


**ЛЕКЦІЯ № 3, 4**  
**з курсу «Гематологія» на тему:**  
**«Склад плазми крові та значення її елементів»**

**Викладач курсу: доцент кафедри  
фізіології, імунології і біохімії  
з курсом цивільного захисту  
та медицини  
Григорова Наталя Володимирівна**

# ПЛАН

1. Електролітний склад плазми крові.
  2. Азотовмісна частина плазми небілкової природи.
  3. Безазотисті органічні та біологічно активні речовини плазми крові.
  4. Білки плазми крові в нормі та порушення їх складу.
- 

# РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Бульда В. І., Дземан М. І., Радіонова І. О. Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Київ : Медкнига, 2023. 196 с.
2. Воробель А. В. Основи гематології : монографія. Івано-Франківськ : Вид-во «Плай» ЦІТ Прикарпатського університету імені Василя Стефаника, 2009. 148 с.
3. Гематологія : посіб. / за ред. А. Ф. Романової. Київ : Медицина, 2006. 456 с.
4. Григорова Н. В. Гематологія : навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Біологія» освітньо-професійної програми «Біологія». Запоріжжя : ЗНУ, 2020. 80 с.
5. Іонов І. А., Комісова Т. Є., Слюсарев В. Ф., Шаповалов С. О. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : методичні рекомендації. Харків : ЧП Петров В.В., 2017. 48 с.
6. Міщенко І. В., Павленко Г. П., Коковська О. В. Фізіологія системи крові : навч.-метод. посіб. для студентів медичних вузів України. Полтава : УМСА, 2019. 210 с.
7. Третяк Н. М. Гематологія. Київ : Зовнішня торгівля, 2005. 240 с.

# 1. Електролітний склад плазми крові

**Електроліти** – не будь-які речовини в крові, а тільки ті, які можуть існувати в організмі у формі солей, кислот або лугів. Вони розпадаються й утворюють дрібні частинки з протилежними зарядами:

- негативні аніони (хлориди, бікарбонати, фосфати, органічні кислоти);
- позитивні катіони (натрій, кальцій, калій, магній).

Усі біохімічні процеси супроводжуються зміною електричної провідності.

Розташуванням електролітів пояснюються біоелектричні процеси. Частина з них знаходиться всередині клітин, інші – в міжклітинному просторі. Вони утворюють і підтримують електричний потенціал.

Електролітний склад плазми крові важливий для підтримання її осмотичного тиску, кислотно-лужного складу, функцій клітинних елементів крові та судинної стінки, активності ферментів, процесів зсідання крові, а також фібринолізу. Оскільки плазма крові постійно обмінюється електролітами з мікросередовищем клітин, вміст у ній електролітів у значній мірі визначає й фундаментальні властивості клітинних елементів органів – збудливість і скоротливість, секреторну активність і проникність мембран, біоенергетичні процеси.



**Вміст натрію та калію** в плазмі та еритроцитах крові відрізняється також, як в інших клітинах і позаклітинному середовищі, та відповідно дорівнює **135-150 ммоль/л** і **10-25 ммоль/л** для  $\text{Na}^+$  та **4,0-5,5 – 95-100 ммоль/л** для  $\text{K}^+$ , що обумовлено відмінностями проникності мембран і роботою К-На-насосів клітин. Частина катіонів плазми крові пов'язана з аніонами органічних кислот і білків, що відіграє роль у підтриманні кислотно-лужного стану та необхідно для реалізації функцій білків.

### **Фізіологічна роль калію**

Крім участі в підтримці водного балансу, калій постачає клітини мозку киснем, виводить шлаки. Цей елемент разом з натрієм і магнієм відіграє вирішальну роль в забезпеченні достатньої сили серцевих скорочень, нормального ритму.

Концентрація калію в крові залежить тільки від надходження з харчовими продуктами і швидкості його виведення нирками, кишечником, потовими залозами.

Продукти, що максимально містять калій: курага, родзинки, дріжджі, висівки, насіння, картопля, горіхи.

Нормативи залежать від віку:

- у дитини до року – від 4,1 до 5,3 ммоль/л;
- до 14 років – від 3,4 до 4,7 ммоль/л;
- у дорослого – від 3,5 до 5,5 ммоль/л.

Від статевої ознаки залежності не виявлено.



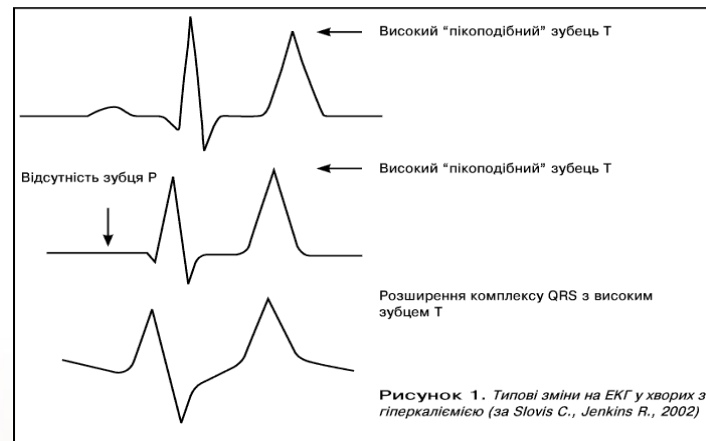


## Підвищення рівня калію відбувається:

- під час голодування, коли руйнуються клітини крові;
- при судомах;
- при важких поширених опіках;
- на тлі загального зневоднення, накопичення кислотних залишків зі зрушенням балансу в кислий бік;
- при нирковій і наднирковій недостатності;
- у шоківому стані;
- при надмірному надходженні з їжею солей калію;
- під час лікування протипухлинними і протизапальними препаратами.

## Нестача можлива:

- при фізичних і емоційних перевантаженнях, стресах;
- під дією значних доз алкоголю, кави, прийому солодких продуктів;
- від сечогінних засобів;
- при використанні дієт для схуднення;
- при масивних набряках;
- блювоті і діарейі внаслідок порушення роботи кишечника або інфекції;
- у випадках гіперфункції гіпофіза;
- у зв'язку з нестачею магнію.



## **Фізіологічна роль натрію**

Натрій необхідний для росту організму, попередження сонячного або теплового ударів, роботи периферичних нервових стовбурів і м'язів, підтримки інших електролітів у розчиненому стані.

Надходить з їжею. Найбільш багаті за вмістом: харчова сіль, морепродукти, буряк, морква, м'ясо нирок, телятина.

Нормальний вміст натрію не залежить від віку і статі.

### **Підвищення рівня натрію відбувається при:**

- патології кори надниркових залоз, гіпоталамуса;
- надмірному прийомі солоної їжі;
- лікуванні анаболічними стероїдами, андрогенами, естрогенами;
- прийомі контрацептивів.

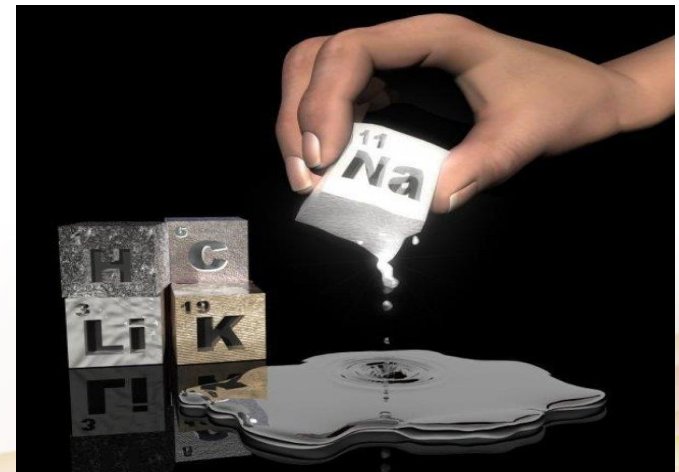


## *Нестача натрію спостерігається при:*

- харчуванні несоленою їжею;
- втраті рідини з потом, блювотою, проносом;
- високій температурі;
- прийомі великої дози сечогінних засобів;
- недостатності надниркових залоз;
- цукровому діабеті;
- недостатності серця і нирок;
- цирозі печінки.



Вміст натрію та калію в плазмі крові – жорсткі гомеостатичні константи, що залежать від балансу процесів надходження та виведення іонів, а також їх перерозподілу між клітинами та внутрішнім середовищем. Регуляція гомеостазу цих катіонів здійснюється змінами поведінки (більшим чи меншим споживанням солі) та системами гуморальної регуляції, серед яких основне значення має ренін-ангіотензин-альдостеронова система та натрійуретичний гормон передсердь.





Жорсткою гомеостатичною константою є також концентрація кальцію в плазмі крові. Кальцій міститься в двох формах: зв'язаній (40% – з білками, 10% – у комплексних сполуках, малорозчинних солях) і 50% – вільній, іонізованій ( $\text{Ca}^{2+}$ ). У нормі концентрація кальцію в плазмі становить **8,5-10,5 мг/100 мл (2,1-2,6 ммоль/л)**.

Основні біологічні ефекти кальцію обумовлені його іонізованою формою. У цитозолі клітин  $\text{Ca}^{2+}$  міститься мало, але його кількість надзвичайно тонко регулюється, оскільки цей катіон є важливим регулятором обмінних процесів і функцій клітин. Надходження кальцію в клітини з позаклітинного середовища пов'язано з його рівнем в мікросередовищі та плазмі крові, хоча в більшому ступені залежить від спеціальних транспортних мембранних механізмів (каналів, насосів, переносників). У клітинному цитозолі  $\text{Ca}^{2+}$  зв'язується з білками, а також видаляється за допомогою спеціальних  $\text{Ca}$ -насосів у внутрішньоклітинні депо (мітохондрії, цитоплазматичний ретикулум) і назовні в мікросередовище клітин.



## *Фізіологічна роль кальцію*

Іони  $\text{Ca}^{2+}$  беруть участь у процесі гемостазу (зупинка кровотечі) при пошкодженні судин, як чинники зсідання крові.

Іони  $\text{Ca}^{2+}$  сприяють розвитку таких процесів:

- секреції нейромедіатора нервовими закінченнями нейронів у синапсах;
- генерації потенціалів дії у деяких збудливих структурах;
- спряженню процесів збудження і скорочення м'язових волокон;
- секреції деяких пептидних гормонів;
- секреції ферментів травними залозами;
- фосфатні солі кальцію входять до складу кісток скелета, зубів і забезпечують їхню міцність.

*Підвищення рівня кальцію відбувається при:*

- гормональних порушеннях в організмі;
- спадкових захворюваннях;
- лікарських інтоксикаціях вітаміном D;
- злоякісних пухлинах.



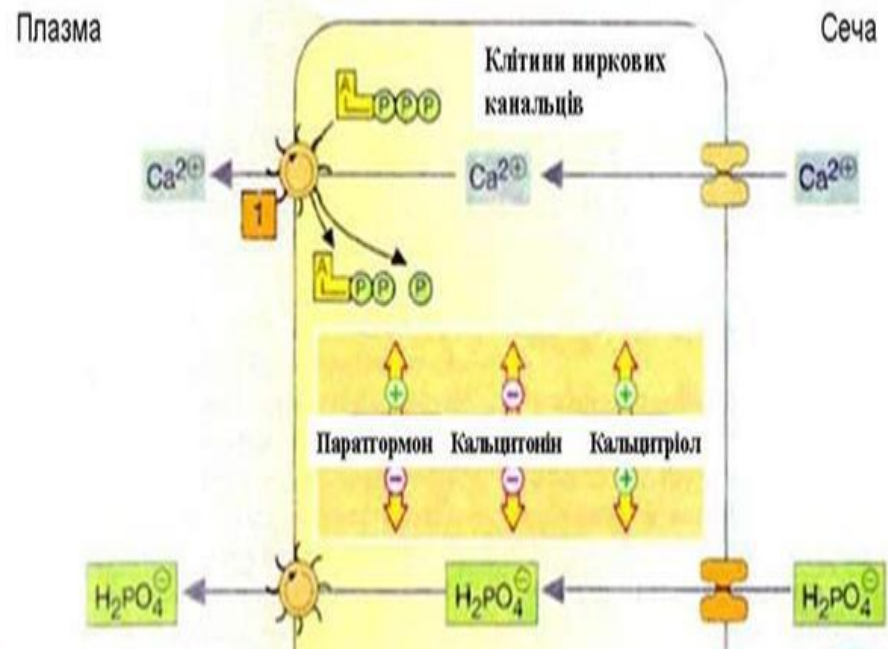
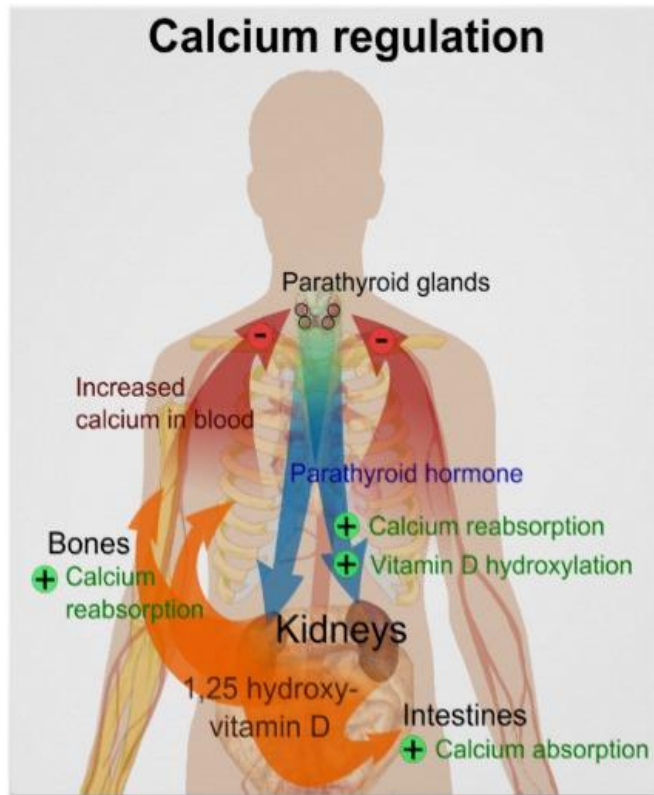
## **Нестача кальцію спостерігається при:**

- дефіциті магнію;
- надлишку фосфору, що знаходиться у газованих напоях;
- надмірному вживанні кухонної солі;
- нирковій недостатності;
- проблемах з прищитоподібними залозами.

Джерелами кальцію вважають гарбузове насіння, зернові культури, кедрові та волоські горіхи, шоколад чи какао-порошок. Багатий вміст кальцію, у свою чергу, приписують молочним продуктам. Проте, нутріціологи радять їсти згадані продукти малими дозами та ввечері, коли кальцій краще засвоюється. Також варто зменшити вживання алкогольних і газованих напоїв, кави, щавлю та шпинату, які гальмують засвоєння кальцію.

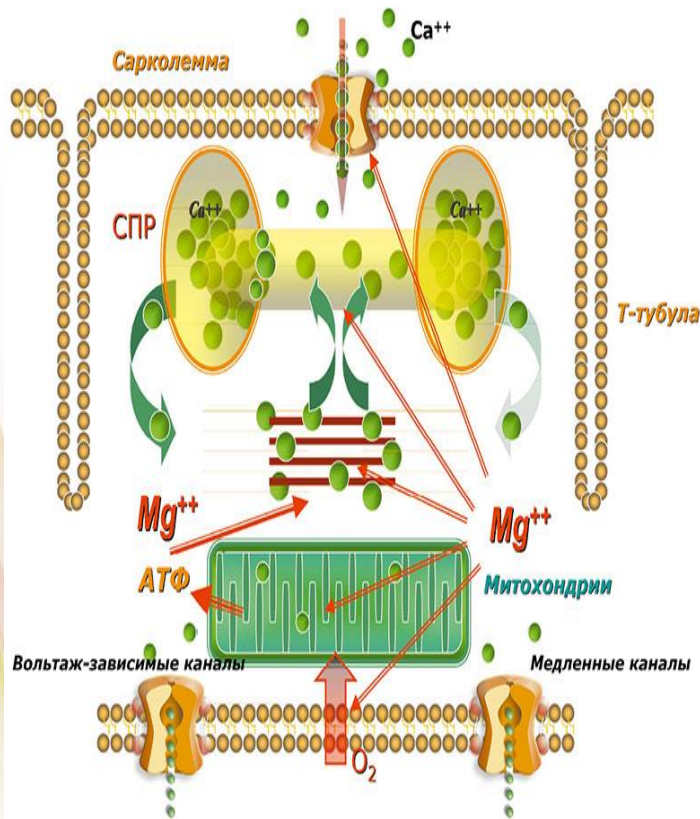
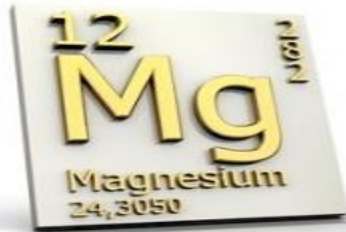


Регуляція рівня  $\text{Ca}^{2+}$  у плазмі крові здійснюється спеціальною гуморальною системою, що містить ряд кальцій-регулюючих гормонів: прищитоподібних залоз (паратгормон, або паратирин), щитоподібної залози (кальцитонін і його аналоги), нирок (кальцитріол).





## Фізіологічна роль магнію



Магній є одним з найважливіших макроелементів. Він є кофактором близько 40 ферментів вуглеводного обміну, таких як гексокіназа і глюкокіназа, більш ніж 30 ферментів метаболізму жирів, і ще більш ніж 200 інших потребують магнію для активації. Через ці ферменти, магній впливає на велику кількість процесів у організмі, такі як обмін протеїнів, синтез ДНК і РНК, згортання крові, регуляція кров'яного тиску та рівня глюкози в крові, синтез одного з найважливіших антиоксидантів глутатіону, окисне фосфорилування та інші.

Магній регулює кальцієві та натрієві канали у мембранах клітин, а отже, і концентрацію цих металів у клітинах. Нормальна робота іонних каналів захищає м'язові клітини і нервові від гіперактивності, підтримує серцевий ритм. Також, функціонування кальцієвих каналів є дуже важливими для кісткової тканини. Крім цього, магній є важливим для кісток через те, що він є активатором вітаміну D, нестача якого викликає остеопороз та інші захворювання.



В організмі людини у нормі є близько **25 г** магнію, 50-60 % з якого знаходиться у кістках, а решта — у м'яких тканинах. Менше 1% магнію знаходиться у крові — нормальна концентрація становить від **0,75 до 0,95 ммоль/л**. Людина втрачає близько 120 мг магнію на день (менше, якщо його концентрація падає) з сечею.

Рекомендована добова норма споживання магнію для дорослих чоловіків — 400-420 мг, для жінок — 310-320 мг (360 мг для дівчат від 14 до 18 років і ще на 40 мг більше при вагітності).

Основними джерелами магнію є горіхи, шпинат, хліб, інші продукти зі злаків, соєве молоко, боби, авокадо, картопля.



## **Причиною підвищення рівня магнію є:**

- 1. Жорстка питна вода.** При нормальній концентрації іонів кальцію і магнію у воді серцевий м'яз розслабляється, але жорстка вода часто має брак іонів і надлишок солей, що порушує роботу серця, викликає стійку хронічну аритмію.
- 2. Гостра або хронічна ниркова недостатність зі зниженим виділенням сечі.** Зазвичай надмірна кількість відразу виводиться нирках, так як організм строго контролює рівень мінералу в крові.

## **Надлишок магнію також з'являється на тлі:**

- перевищення дози магнію під час лікування;
- передозування сірчаної кислоти магнезією при терапії еклампсії вагітних;
- застосування деяких лікарських препаратів (проносних і антацидів у літніх людей).

Наслідок тривалого прийому препаратів без медичних показань – хронічна інтоксикація.

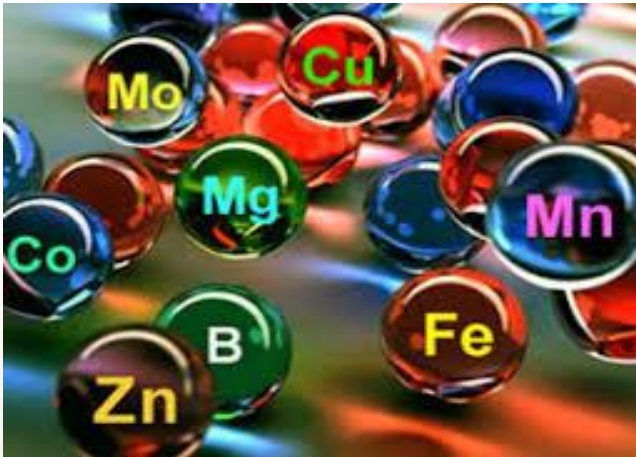


## ***Нестача магнію спостерігається при:***

- раціоні з продуктів, що не містять солі магнію, суворій дієти, вживанні фаст-фуду, великої кількості кави та алкогольних напоїв;
- ожирінні;
- надмірно важкій фізичній праці, занадто активному або малорухливому способі життя, постійних стресових ситуаціях;
- різких перепадах температур, довгому перебуванні, або роботі, в холодних або гарячих цехах, частому відвідуванні сауни і солярію;
- постійній зміні місця проживання з різними часовими поясами;
- недовгих прогулянках на свіжому повітрі;
- вживанні медикаментів: антибіотиків, стероїдів, контрацептивів;
- хронічних захворюваннях: травної системи, щитовидної залози, серцево-судинної системи, ниркової недостатності;
- вагітності та годуванні груддю;
- хірургічній операції із застосуванням загальної анестезії.



У плазмі міститься й велика кількість мікроелементів. Як мінімум 15 мікроелементів, наприклад, *мідь, кобальт, марганець, цинк, хром* і т.д., відіграють важливу роль у процесах метаболізму клітин і забезпеченні їх функцій, оскільки входять до складу ферментів, каталізують їх дію, беруть участь у процесах утворення клітин крові та гемоглобіну.





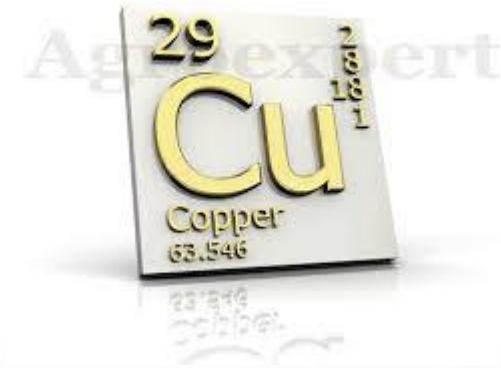
## Фізіологічна роль міді

Провідну роль у метаболізмі міді відіграє печінка, оскільки тут синтезується білок церулоплазмін, що має ферментативну активність і бере участь у регуляції гомеостазу міді.

Одна з найголовніших функцій міді полягає в синтезі гемоглобіну. Крім цього, вона – одна зі складових меланіну. Меланін відповідає за пігментацію шкіри і волосся і саме від нього залежить, як швидко людина буде засмагати на сонці, як буде засвоюватися вітамін Д, а це дуже актуально в літній період.

Користь міді полягає і в інших найважливіших функціях тіла людини, таких як:

- окислювально-відновна;
- антизапальні;
- мідь бере участь у виробництві колагену, який відповідає за еластичність шкіри;
- елемент міді здатний захистити людські кістки від переломів;
- за рахунок міді підвищується імунітет, нормалізується функціонування роботи щитовидної залози;
- вживаючи достатню кількість міді, можна нормалізувати роботу травної системи.



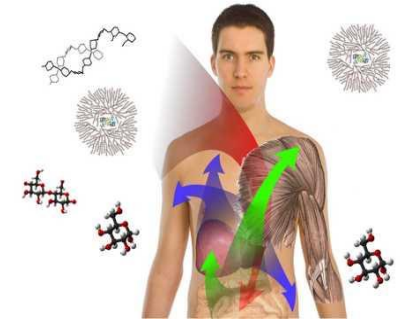


## **Причиною підвищення рівня міді є:**

- надлишкове надходження в організм (вдихання пари і пилу сполук міді в умовах виробництва, побутові інтоксикації розчинами сполук міді, використання мідного посуду);
- порушення регуляції обміну міді.

## **Нестача міді спостерігається при:**

- недостатньому надходженні в організм;
- тривалому прийомі кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, антибіотиків;
- порушення регуляції обміну міді.



В організм мідь надходить в основному з їжею. У деяких овочах і фруктах міститься від 30 до 230 мг міді. Багато міді міститься в морських продуктах, бобах, капусті, картоплі, кропиві, кукурудзі, моркві, шпинаті, яблуках, какао-бобах.



## Фізіологічна роль цинку



- Цинк є кофактором великої групи ферментів, що беруть участь у білковому та інших видах обміну, тому він необхідний для нормального перебігу багатьох біохімічних процесів;
- потрібний для синтезу білків, у т. ч. колагену і формування кісток;
- бере участь у процесах поділу і диференціювання клітин, формуванні Т-клітинного імунітету, функціонуванні десятків ферментів, інсуліну підшлункової залози, антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази, статевого гормону дигідрокортикостерону;
- відіграє найважливішу роль у процесах регенерації шкіри, росту волосся і нігтів, секреції сальних залоз;
- сприяє всмоктуванню вітаміну Е і підтримці нормальної концентрації цього вітаміну в крові; відіграє роль у переробленні організмом алкоголю, тому недостатній вміст цинку може підвищувати схильність до алкоголізму (особливо у дітей і підлітків);
- необхідний для підтримки шкіри у нормальному стані, росту волосся і нігтів, а також при загоєнні ран, оскільки відіграє важливу роль у синтезі білків;
- зміцнює імунну систему організму і має детоксикуючу дію — сприяє видаленню з організму двоокису вуглецю.

## **Причиною підвищення рівня цинку є:**

- надлишкове надходження (напр., при контакті зі сполуками цинку у виробничих умовах);
- неконтрольоване використання препаратів цинку, у т. ч. мазей;
- порушення регуляції обміну цинку.

## **Нестача цинку спостерігається при:**

- стани після операцій, опіки, парентеральне харчування;
- надлишкове надходження в організм естрогену,
- кортикостероїдів, діуретиків і деяких інших фармпрепаратів;
- надлишкове надходження в організм міді, кадмію, свинцю, ртуті;
- зловживання алкоголем;
- посилене витрачання цинку (напр., при вагітності, годуванні грудьми, у період загоєння ран і одужання після хвороб);
- порушення всмоктування цинку в кишечнику (дисбактеріоз, ферментопатії та ін.);
- кишкові паразити;
- псоріаз, себорея, підвищена пітливість.



## Джерела, шляхи і виведення

В організм цинк потрапляє з їжею. Особливо багато цинку міститься в яловичині, печінці, морських продуктах (устриці, молюски, оселедець), пшеничних зародках, рисових висівках, вівсяній муці, моркві, горосі, цибулі, шпинаті і горіхах. Для кращого засвоєння цинку організмом необхідні вітаміни А і В6. Засвоєнню цинку перешкоджають мідь, марганець, залізо і кальцій (у великих дозах). Кадмій здатний витіснити цинк з організму. В організмі дорослої людини міститься 1,5-3 г цинку. Його можна виявити у всіх органах і тканинах; але найбільша його кількість міститься в передміхуровій залозі, спермі, шкірі, волоссі, м'язовій тканині, клітинах крові.





## 2. Азотовмісна частина плазми небілкової природи

**Азотовмісна частина плазми небілкової природи** – це проміжні продукти обміну білка. Вони складають залишковий азот. Основні його компоненти – азот сечовини, амінокислот, сечовини, сечової кислоти, креатину, креатиніну, індикану. Середній вміст у крові – **14,3-28,6 ммоль/л**. При деяких патологічних станах вміст залишкового азоту в крові підвищується, розвивається азотемія. У залежності від причин вона поділяється на ретенційну та продукційну.

**Ретенційна азотемія** настає внаслідок недостатнього виділення з сечею азотовмісних продуктів при нормальному надходженні їх в кровеносне русло.

**Продукційна азотемія** розвивається при надлишковому надходженні азотовмісних продуктів в кров внаслідок підсиленого розпаду тканинних білків, наприклад, зі злаякісної пухлини.

Функція нирок, як правило, при цьому не порушена.

У залежності від локалізації вона поділяється на ниркову та позаниркову.

**Ниркова азотемія** – послаблення екскреторної функції нирок (підвищення вмісту сечовини).

**Позаниркова азотемія** – важка недостатність кровообігу, зниження артеріального тиску, зменшення ниркового кровотоку.



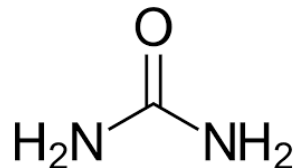
## Сечовина

**Сечовина** – один з кінцевих продуктів білкового метаболізму, що містить азот. Вона продукується в печінці, переноситься кров'ю в нирки, там фільтрується через судинний клубочок, а потім виділяється. Результат тесту на сечовину в крові є показником клубочкової продукції і екскреції сечі.

Метаболізований азот знаходиться в організмі у вигляді аміаку, виробленого із залишків розпаду і переробки білків. Аміак у печінці, з'єднуючись з вуглекислим газом, утворює сечовину. Швидке руйнування білків і пошкодження нирок стрімко піднімають рівень сечовини в крові (так само як і практично будь-яка масивна загибель клітин).

Кількість виділеної сечовини знаходиться в прямій залежності від рівня споживаного людиною білка, причинами підвищення сечовини в крові є критичні стани, ускладнення діабету, посилена гормональна функція надниркових залоз. Підвищений рівень сечовини – маркер зниження клубочкової фільтрації.

Сечовина – один з основних метаболітів крові, організм ніяк її не використовує, а тільки позбавляється від неї. Так як цей процес виділення безперервний, певну кількість сечовини в нормі завжди знаходиться в крові. Рівень сечовини слід трактувати невідривно від показників креатиніну. Термін **«уремія»** застосовується, коли рівень сечовини в крові піднімається вище 20 ммоль/л..

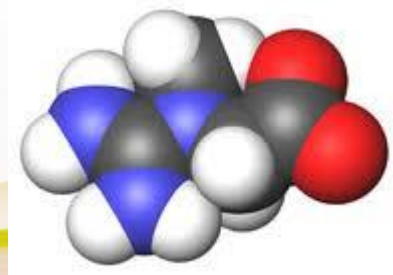
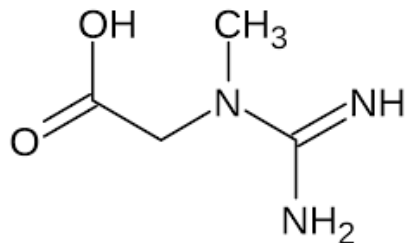


## Креатин та креатинін

**Креатин, кислота метилгуанідиноцтова** (лат. *creatinum* < лат. *creatio* – творення; *acidum methylguanidunaceticum*) – азотиста органічна сполука, біосинтез якої відбувається за участю амінокислот гліцину, аргініну та метіоніну. воокис.у вуглецю.

Фосфорилювання К. під дією ферменту креатинфосфокінази (КФК) генерує креатинфосфат – джерело термінової регенерації АТФ при м'язовому скороченні. Ця сполука в значній кількості міститься в скелетних м'язах, серці, мозку, нервовій тканині і в незначних – практично в усіх органах. При гідролізі креатинфосфат перетворюється на К. Активність КФК визначають у сироватці крові при захворюваннях м'язів і міокарда.

Біологічна роль креатинфосфату полягає у підтримці в тканинах сталого рівня АТФ. Вміст креатинфосфату в м'язах в стані спокою в 5-8 разів більший, ніж АТФ, а утворення вільної енергії при цьому більше, ніж при гідролізі АТФ. У м'язах багатьох видів безхребетних роль носія резервної форми енергії виконує не креатинфосфат, а аргінінфосфат. Обидві речовини належать до фосфагенів – запасних джерел енергії.



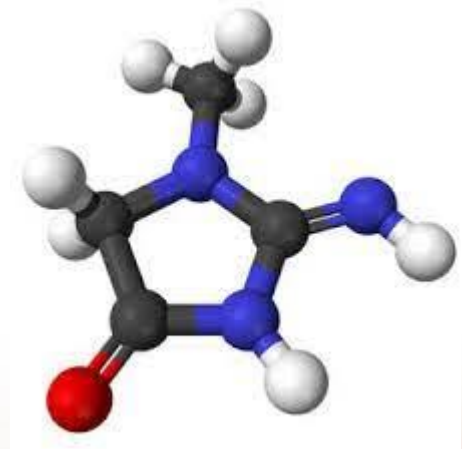
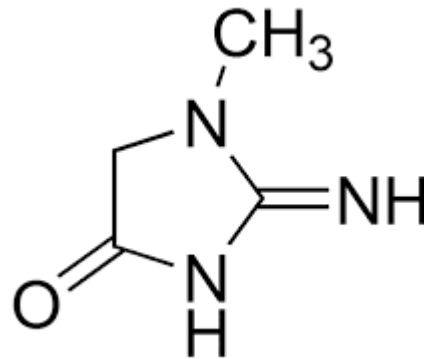
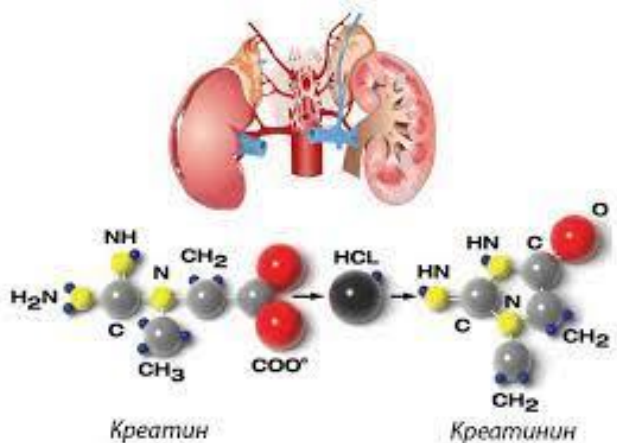
К. надходить в організм з тваринними продуктами харчування. У сироватці або плазмі крові вміст К. у чоловіків – 13-53 мкмоль/л, у жінок - 27-71 мкмоль/л, що становить 5% залишкового азоту плазми крові. В нормі у дітей і під час вагітності показник вищий. Підвищення вмісту К. у крові буває при некрозі або атрофії скелетних м'язів, які можуть виникати внаслідок таких захворювань, як поліомієліт, дистрофія м'язів, дерматоміозит, міастенія, цукровий діабет, гіпертиреоз, синдром Кушинга, гострий ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, лейкоз, а також у результаті травм, голодування, інфекцій, опіків, переломів. Гемоліз сироватки крові значно підвищує показники вмісту К., оскільки еритроцити містять його в 10 разів більше, ніж сироватка крові.

К. у сечі дорослої людини в нормі майже відсутній. Його вміст зростає при різних формах м'язової дистрофії, міозиті, діабеті, гіпертиреозі, авітамінозі Е. Досить часто **креатинурія** виникає в дитячому віці внаслідок підвищеного синтезу К., який випереджає розвиток м'язів, під час вагітності, в ранній післяпологовий період, у людей старечого віку внаслідок атрофії м'язів, при тяжкому білковому голодуванні, гострій міоглобінурії, а також при ураженнях печінки, зниженні синтезу креатинфосфату й особливо при ураженні нирок.

У хворих на бронхіальну астму встановлено 10-разове підвищення концентрації К. у сечі, яке не залежить від лікування стероїдами. Креатинурія починає розвиватися, коли вміст К. у крові перевищує 120 мкмоль/л. Креатинурією супроводжуються тонічні судоми при різних хворобах і отруєннях.

При дегідратації К. і розщепленні креатинфосфату утворюється ангідрид К. – **креатинін**. З діагностичною метою використовують креатиновий показник сечі.

У нормі цей показник становить близько 1,1. Посилюють креатинурію метилтестостерон, тканинні екстракти (печінки, підшлункової залози), вітамін С, АКТГ, преднізолон та ін.

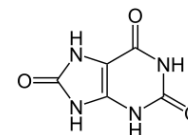


## Сечова кислота

**Сечова кислота** – це продукт катаболізму пуринових нуклеотидів, що входять до складу ДНК і РНК всіх клітин організму. Пурини з'являються в основному після природної загибелі клітин, а менша їх частина надходить з їжею (з печінкою, червоним м'ясом, бобовими, рибою) і рідинами (з пивом, вином). Сечова кислота транспортується кров'ю від печінки (там з нею взаємодіє фермент ксантиноксидаза) до нирок, де близько 70 % її фільтрується і виділяється з сечею, решта потрапляє в шлунково-кишковий тракт і видаляється з калом.

Якщо сечової кислоти виробляється занадто багато або недостатньо виділяється з сечею, вона накопичується в організмі, що проявляється її високою концентрацією в крові (**гіперурикемією**). Постійно підвищений рівень сечової кислоти може бути причиною подагри – запалення суглобів, при якому кристали сечової кислоти відкладаються в суглобовій (синовіальній) рідині. Крім того, відкладення уратів і формування каменів в сечовидільній системі (уратів) – теж наслідок високого рівня сечової кислоти в крові.

Підвищення рівня сечової кислоти буває викликано збільшеною загибеллю клітин (через протипухлинну терапію) або рідше вроджену схильність до підвищеного вироблення сечової кислоти. До недостатнього виведення сечової кислоти зазвичай призводить зниження функції нирок при їх ураженні. У багатьох випадках точна причина надмірного накопичення сечової кислоти залишається невідомою.

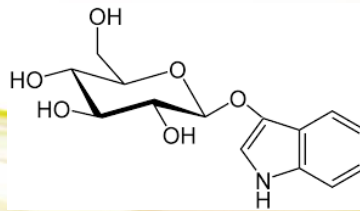




## Індикан

**Індикан** – (калієва сіль 3-гідроксиіндолілсірчаної кислоти) – один з кінцевих продуктів азотистого обміну, який виділяється із сечею.

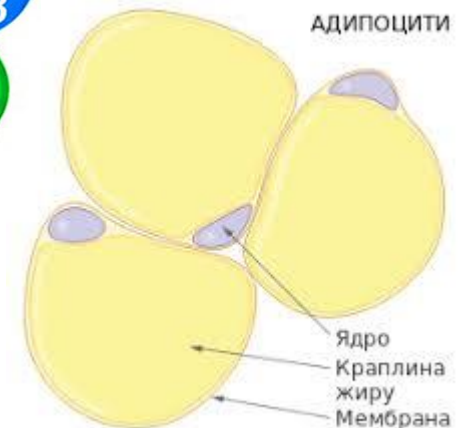
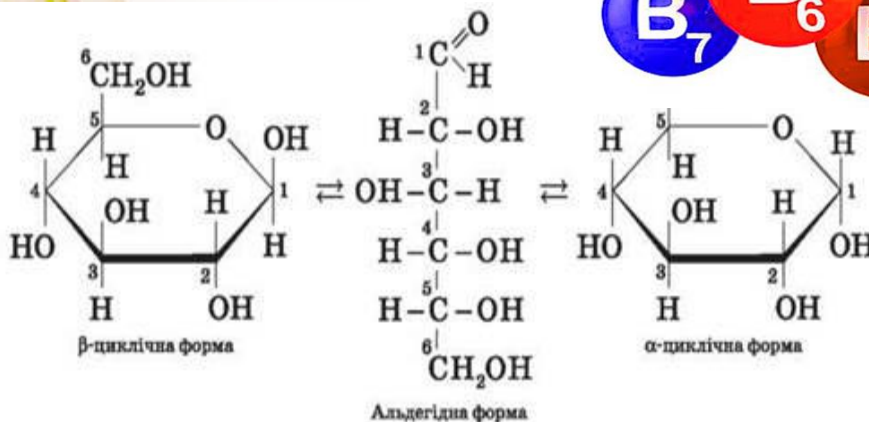
Він утворюється в нирках з 3-гідроксиіндолілсірчаної кислоти, яка є продуктом знешкодження індолу. Останній надходить в кров з товстого кишечника, де утворюється з триптофану внаслідок гниття білків. Індол є токсичною речовиною. У клітинах печінки індол спочатку окиснюється до 3-гідроксиіндолу – індоксилу, а далі поєднується із сірчаною кислотою, утворюючи індоксилсірчану кислоту. Калієва або натрієва сіль цієї кислоти має назву індикан. У здорової людини вміст І. в крові знаходиться в межах 1,0-4,7 мкмоль/л. Кількість І. в сечі за добу становить 5-20 мг. Підвищення вмісту І. в крові вище за 0,140-0,160 мг% має назву **індиканемії**, а підвищення вмісту в сечі – **індиканурії**. При надлишку І. сеча набуває коричневого кольору. За кількістю І. в сечі людини роблять висновок про інтенсивність процесів гниття білків у товстому кишечнику, а також про функціональний стан печінки. Підвищення рівня І. в крові та сечі спостерігається при посиленні гниття в кишечнику, тривалих запорах, туберкульозі кишечника, диспепсіях, тифах, при гнійних осередках в організмі (абсцесах, гнійних бронхітах), а також при хворобах печінки, хронічному ураженні нирок, виразковій хворобі шлунка, іноді при вагітності.



### 3. Безазотисті органічні та біологічно активні речовини плазми крові

**Безазотисті органічні речовини** – це глюкоза, вміст якої в крові 3,3-5,5 ммоль/л; молочна, піровиноградна кислоти, ліпіди (фосфоліпіди, жирні кислоти, лецитин).

У склад органічних речовин плазми входять також **біологічно активні речовини** – ферменти, вітаміни, гормони.



## Молочна кислота та лактат

**Молочна кислота** – продукт анаеробного метаболізму глюкози (гліколізу) і утворюється з пірувату під дією лактатдегідрогенази при недостатньому надходженні кисню. При достатньому надходженні кисню піруват метаболізується в мітохондріях до води і вуглекислоти. Основна кількість молочної кислоти надходить у кров зі скелетних м'язів, мозку і еритроцитів.

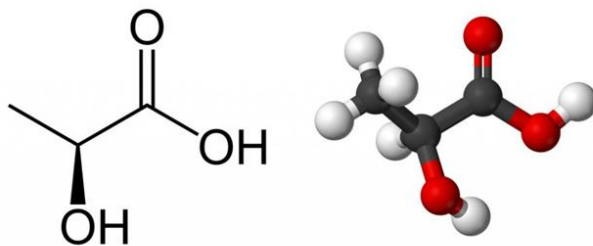
**Лактат** – похідна молочної кислоти. Аналіз на лактат оцінює його вміст в крові, який в нормі дуже низький. При нестачі кисню в клітинах або порушеннях вироблення клітинної енергії мітохондріями цей показник підвищується.

Накопичення лактату зменшує рН крові, знижує концентрацію бікарбонату, призводячи тим самим до метаболічного ацидозу.

Існує 2 механізми розвитку цього порушення:

**лактацидоз А-типу** розвивається внаслідок порушення захоплення кисню клітинами, при уповільненому кровообігу;

**лактацидоз Б-типу** розвивається за обмінних порушень, при підвищеній потребі тканин у кисні.



Lactic Acid

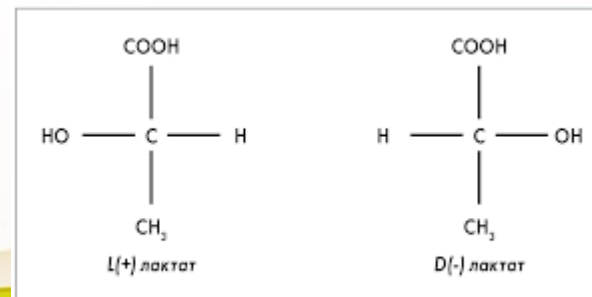
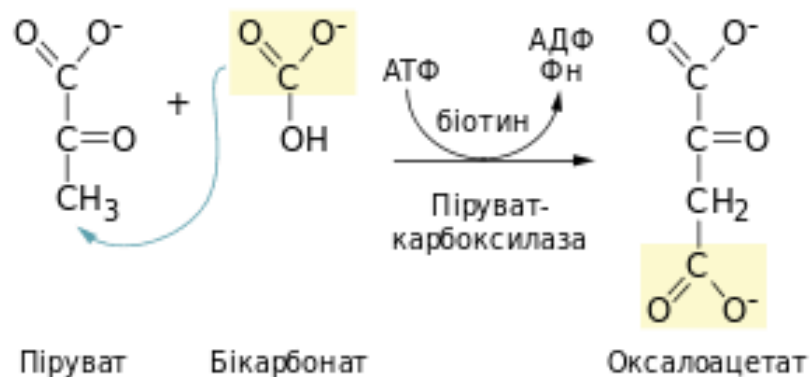


Рис. 1. Изомеры лактата L(+) и D(-)

## Піровиноградна кислота

**Піровиноградна кислота** – органічна кислота, перша із ряду  $\alpha$ -кетокислот, тобто містить кетогрупу у  $\alpha$ -положенні стосовно карбоксильної. Аніон піровиноградої кислоти називається піруват і є однією із ключових молекул у багатьох метаболічних шляхах. Зокрема піруват утворюється як кінцевий продукт гліколізу, і за аеробних умов може бути далі окиснений до ацетил-коферменту А, який вступає в цикл Кребса. В умовах нестачі кисню піруват перетворюється у реакціях бродіння.

Піровиноградна кислота також є вихідною речовиною для **глюконеогенезу** – процесу зворотного до гліколізу. Вона є проміжним метаболітом в обміні багатьох амінокислот, а в бактерій використовується як попередник для синтезу деяких із них. В останній (десятій) реакції цього метаболічного шляху фермент піруваткіназа каталізує перенесення фосфатної групи фосфоенолпірувату на АДФ (субстратне фосфорилування), внаслідок чого утворюється АТФ та піруват в енольній формі, яка швидко таутомеризується у кетонну.





**Ферменти сироватки (плазми) крові** умовно поділяють на три групи:

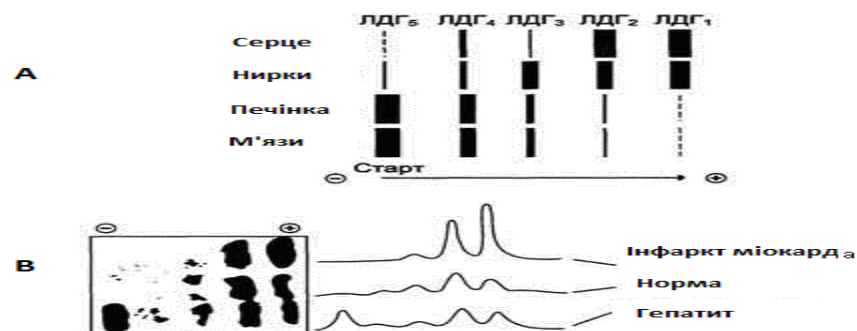
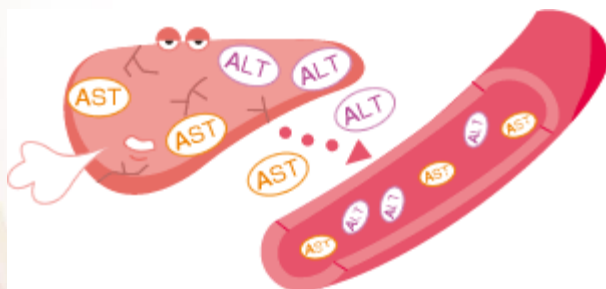
- 1) **індикаторні (клітинні, маркерні) ферменти** – локалізовані в клітинах тканин, потрапляють у кров у результаті фізіологічного старіння та руйнації клітин або в результаті підвищення проникливості клітинних мембран. У крові міститься декілька десятків індикаторних ферментів. У нормі клітинні ферменти у крові мають невелику активність та не виконують специфічних функцій. При надходженні у кров вони інактивуються протеазами сироватки і тканин. Активність цих ферментів зростає при ураженні органів, під час потужної руйнації клітинних мембран. Ферменти цієї групи поділяють на неспецифічні та органоспецифічні.

**Неспецифічні індикаторні ферменти** каталізують універсальні реакції метаболізму та локалізовані в більшості органів і тканин. **Органоспецифічні ферменти** містяться лише в тих органах і тканинах, де відбуваються специфічні реакції, властиві лише для клітин цього органа. Саме тому підвищення активності цих ферментів у крові свідчить про органну локалізацію патологічного процесу;

- 2) **секреторні (плазмоспецифічні) ферменти** – синтезуються в печінці, виділяються у кров, де виконують певні фізіологічні функції (ферменти системи згортання крові, фібринолізу, холінестераза, церулоплазмін, протеази ренін-ангіотензинової та калікреїнової систем тощо);
- 3) **екскреторні ферменти** – синтезуються в печінці, підшлунковій залозі, слизовій оболонці кишечника. Поява цих ферментів у крові пов'язана з природною руйнацією клітинних структур, у яких вони утворюються (лужна фосфатаза, лейцинамінопептидаза, ентерокиназа, ГТП, трипсин, ліпаза та ін.).

Виділяють декілька **типів зміни активності ферментів у крові**: гіперферментемія, гіпоферментемія та дисферментемія.

- **Гіперферментемія** – підвищення активності ферментів у сироватці крові. Це може бути наслідком: 1) надходження ферментів у кров з пошкоджених органів і тканин; 2) підвищення каталітичної активності ферментів як безпосередньо у пошкодженому органі, так і при надходженні в кров'яне русло.
- **Гіпоферментемія** – зниження активності ферментів крові, що є результатом пригнічення синтезу ферментів у тканинах. Цей вид зміни активності ферментів характерний лише для окремих ферментів, наприклад, для холінестерази.
- **Дисферментемія** – цей тип характеризує появу деяких ферментів у крові, активність яких у нормі відсутня. Такі зміни можуть бути характерні для деяких органоспецифічних ферментів, наприклад, сорбітолдегідрогенази, фруктозомонофосфатальдолази та ін.



## 4. Білки плазми крові в нормі та порушення їх складу

**Білки плазми крові** – це динамічна система, яка перебуває в рівновазі з білками тканин. Їх кількісний та якісний склад відображає стан білкового обміну в цілому організмі. У плазмі крові міститься більше 300 різних білків.

### Функції білків крові:

- підтримують колоїдно-осмотичний (онкотичний) тиск крові;
- беруть участь у функціонуванні згортальної та антизгортальної систем крові;
- беруть участь у підтримці сталості рН (буферні властивості);
- визначають в'язкість крові;
- беруть участь в транспорті різних сполук (гормонів, ліпідів, жирних кислот, пігментів, мінеральних речовин, жиророзчинних вітамінів);
- є носіями природного та набутого імунітету;
- можуть бути використані як пластичний матеріал для синтезу білків тканин.





Основна маса білків плазми крові синтезується в печінці – це **альбуміни** (10-16 г/доб),  **$\alpha$ -глобуліни**, частина  **$\beta$ -глобулінів**, **фібриноген**, **компоненти системи згортання крові** (II, V, VII, IX, X, XI фактори). У клітинах імунної системи синтезується більша частина  $\beta$ - та  $\gamma$ -глобулінів.

Загальна кількість білків плазми становить **65-85 г/л**. Можливі добові коливання в межах 10-20 г/л. У новонароджених кількість загального білка в крові 50-60 г/л. До 3 років це значення досягає нормального рівня.

Важливе значення також має визначення альбумін-глобулінового коефіцієнта (А/Г коефіцієнт, або білковий коефіцієнт).

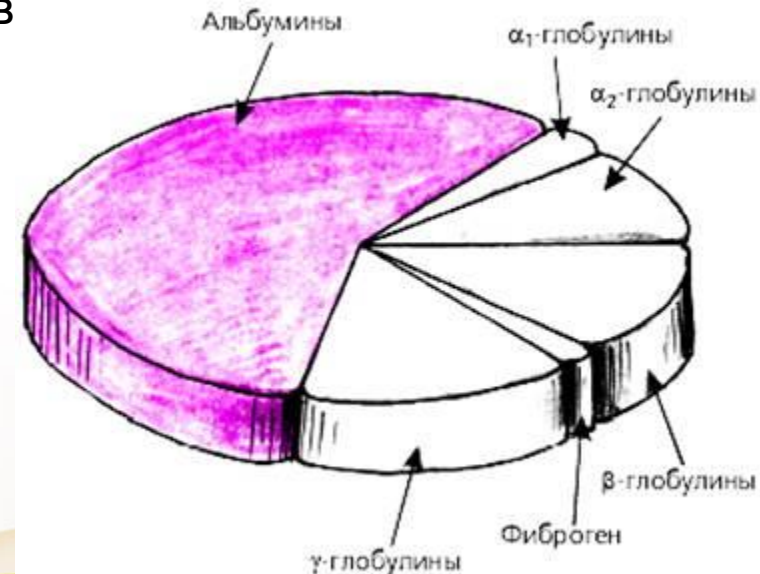
У нормі співвідношення кількості альбумінів до кількості глобулінів становить:

**$A/G = 1,2 - 2,0$** . Зменшення цього

значення можливе

як за рахунок збільшення концентрації альбумінів, так і в разі

підвищення кількості глобулінів крові.



# Альбуміни

Частка альбумінів – **40-50 г/л** (52-65% загального білка).

## Функції альбумінів:

- беруть участь у підтримці онкотичного тиску крові, таким чином, беруть участь у регуляції водного обміну між кров'ю та поза-клітинним простором. При зниженні концентрації альбумінів менше ніж 30 г/л онкотичний тиск зменшується та виникають набряки;
- беруть участь у транспорті вуглеводів, ліпідів, гормонів, пігментів, солей жовчних кислот, мінеральних речовин;
- вони зв'язують вільні жирні кислоти і транспортують їх. Таке зв'язування забезпечує зниження концентрації фізіологічно активних вільних жирних кислот у 10 000 разів. Тому зниження кількості альбумінів може бути однією з причин розвитку жирової інфільтрації печінки;
- відомо, що половина всього кальцію крові зв'язана альбумінами. Динамічна рівновага між іонізованим та зв'язаним кальцієм також залежить від концентрації альбумінів.
- такі лікарські препарати, як пеніцилін, сульфаніламід, аспірин, ртуть утворюють комплекси з альбумінами, що забезпечує більш тривале перебування цих сполук у крові, тобто пролонгує їх дію.

Альбуміни також мають різні специфічні центри для зв'язування з гормонами (тиреоїдними, стероїдними, інсуліном). Встановлено, що насичення альбумінів одним гормоном не пригнічує зв'язування з іншим. Кількість альбумінів регулює вміст вільних гормонів, які є активними. Таким чином, регулюється ступінь активності деяких гормонів. Зниження кількості альбумінів призводить до серйозних метаболічних та фізіологічних розладів, пов'язаних із зростанням гормональної активності;

- мають буферні властивості, які зумовлені наявністю вільних аміно- та карбоксильних груп у структурі білка;
- можуть виконувати резервну та пластичну функції. Встановлено, що при аліментарній недостатності білка альбуміни можуть бути використані тканинами як пластичний матеріал для побудови власних білків.

Значне зниження концентрації альбумінів (до 5 г/л) можливе при захворюваннях нирок з вираженим нефротичним синдромом.

## Глобуліни

- це гетерогенна суміш білкових молекул, в якій виділяють  $\alpha$ -,  $\beta$ - та  $\gamma$ -глобуліни. Кожна з цих фракцій містить специфічні білки, які виконують певні біохімічні функції. Нормальне значення концентрації глобулінів у сироватці крові 20-30 г/л.

### $\alpha$ -Глобуліни

містять глікопротеїни (2/3 всієї глюкози плазми циркулює в складі глікопротеїнів), а також інгібітори протеаз, транспортні білки для гормонів, вітамінів, мікроелементів.

За допомогою електрофорезу на папері виділяють дві фракції:

$\alpha 1$ -((4,5 $\pm$ 0,2) г/л) та  $\alpha 2$ -глобуліни ((5,6 $\pm$ 0,2) г/л).

До  $\alpha 1$ -глобулінів належать  $\alpha 1$ -антитрипсин,  $\alpha 1$ -кислий глікопротеїн, альфа-фетопроутеїн, плазміноген, протромбін, еритропоетин та інші.

До  $\alpha 2$ -глобулінів належать гаптоглобін,  $\alpha 2$ -макроглобулін, церулоплазмін, С-реактивний білок.

Зниження концентрації  $\alpha$ -глобулінів спостерігається при тяжких дистрофічних процесах у печінці, цирозах, мієломі. Підвищення вмісту  $\alpha 1$ - та  $\alpha 2$ -глобулінів у крові спостерігається при усіх гострих запальних процесах. Збільшення фракції  $\alpha 2$ -глобулінів є сигналом загострення хронічного захворювання, спостерігається в перші години інфаркту міокарда.



## ***β-Глобуліни***

містять  $\frac{3}{4}$  усіх ліпідів плазми крові. До складу цієї фракції входять трансферин, гемопексин,  $\beta_2$ -мікроглобулін, ліпопротеїди низької щільності, компоненти системи комплементу (С3).

## ***γ-Глобуліни***

Ця фракція містить основну масу антитіл (імуноглобулінів), що забезпечують гуморальну захисну реакцію організму. Відомо 5 класів імуноглобулінів (Ig): Ig G, Ig M, Ig A, Ig D, Ig E.

Імуноглобуліни різних класів відрізняються за біологічними властивостями, а саме: за здатністю до зв'язування з антигеном.

При електрофорезі імуноглобуліни рухаються в зоні  $\gamma$ -глобулінів, але Ig A та Ig M знаходяться у фракціях  $\beta$ - та  $\alpha_2$ -глобулінів.

Ig G, Ig A, Ig D, Ig E секретуються головним чином плазматичними клітинами, Ig M – переважно лімфоцитами. Основну масу імуноглобулінів складають Ig G.

***Фібриноген*** – перший фактор згортання крові. Під впливом тромбіну переходить в нерозчинну форму – фібрин, забезпечуючи утворення згустку крові.

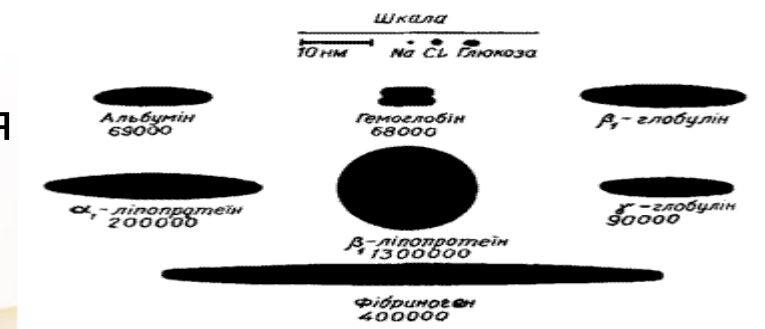


Рис. 2. Молекулярна маса, порівняльні розміри та форма білкових молекул крові (за Косицьким Г. І.)

Зміна концентрації білка може мати відносний і абсолютний характер і залежить від об'єму циркулюючої крові, може супроводжуватись як зменшенням концентрації загального білка (**гіпопротеїнемія**), так і збільшенням (**гіперпротеїнемія**). Гіпопротеїнемія практично завжди пов'язана зі зниженням концентрації альбумінів крові (**гіпоальбумінемія**), гіперпротеїнемія є результатом підвищення концентрації глобулінів (**гіперглобулінемія**).

**Гіпопротеїнемія** є найбільш поширеним видом змін концентрації білків крові та спостерігається при більшості захворювань внутрішніх органів.

**Абсолютна гіпопротеїнемія** розвивається внаслідок:

- недостатності надходження білків в організм з їжею (голодування, пухлини стравоходу, виразка шлунка та інші – стани, які супроводжуються погіршенням перетравлювання та всмоктування білків у ШКТ);
- порушення синтезу білків у печінці (паренхіматозні гепатити, цирози, злоякісні новоутворення, тиреотоксикоз, дія деяких хімічних сполук);
- підвищеного розпаду білків в організмі, що спостерігається при дефіциті енергетичних і пластичних ресурсів (термічні опіки, злоякісні новоутворення, гіпертермія, порушення гормонального статусу організму);
- втрати білка організмом при хронічних захворюваннях нирок із нефротичним компонентом (вміст білка може знижуватися до 25-30 г/л) або з кров'ю при кровотечах;
- дефектопротеїнемії, яка виникає як результат спадкового порушення синтезу білків крові (анальбумінемія, агамма-глобулінемія, відсутність або дефіцит церулоплазміну при хворобі Вільсона-Коновалова та ін.).

**Відносна гіпопротеїнемія** є результатом збільшення об'єму рідкої частини крові (при анурії, порушенні регуляції водно-сольового обміну при гіперсекреції антидіуретичного гормону або альдостерону, метаболічному ацидозі тощо).

**Гіперпротеїнемія** – збільшення загальної кількості білків плазми; також буває абсолютною та відносною. Найчастіше розвивається **відносна гіперпротеїнемія**, як спостерігається у хворих із хірургічними захворюваннями та розглядається як ознака зневоднення організму. Цей тип гіперпротеїнемії буває при опіках, генералізованому перитоніті, холері, нецукровому діабеті, хронічному нефриті в стадії поліурії, респіраторному ацидозі тощо.

**Абсолютна гіперпротеїнемія** розвивається рідко і пов'язана з підвищенням  $\gamma$ -глобулінів у результаті токсичного або інфекційного процесу. Збільшення загальної кількості білка до 200 г/л можливе за рахунок «патологічних» білків – **парапротеїнів**. Такими білками є: **S-реактивний білок**, концентрація якого збільшується в крові при ревматизмі, інфаркті міокарда; **білок Бенс-Джонса**, який з'являється у крові при мієломі (плазмоцитомі); **кріоглобуліни** – холододіпреципітуючі протеїни, що утворюються при злоякісних та аутоімунних захворюваннях.

**Диспротеїнемії** – це зміни співвідношення окремих білкових фракцій при нормальному вмісті загального білка. Найбільш виражені диспротеїнемії при ураженні органів і систем, в яких здійснюється синтез білків плазми крові. Так, концентрація в крові захисного білка пропердина при запаленні збільшується, а при дії на організм іонізуючої радіації зменшується.

**Парапротеїнемія** обумовлена наявністю патологічних імуноглобулінів Ig, які секретуються пухлинними клітинами системи В-лімфоцитів та в нормі не виявляються. Ці білки з'являються у крові та сечі у хворих з ознаками деструкції, алергії, новоутвореннями, запаленнями. Для виявлення парапротеїнів у крові та сечі використовують електрофорез в агарі або імуноелектрофорез. При електрофорезі Ig (моноклональні імуноглобуліни) мають рухливість у ділянці між  $\gamma$ - і  $\beta$ - або  $\alpha$ -глобулінами та на електрофореграмі дають гомогенну смугу М-градієнта.

Як було вище зазначено прикладами парапротеїнів можуть бути білок Бенс-Джонса, кріоглобуліни, С-реактивний білок та деякі інші. За хімічною будовою ці білки подібні до імуноглобулінів, але не мають властивостей антитіл. Парапротеїни виявляють, наприклад, при множинній мієломі (плазмоцитомі), макроглобулінемії Вальденстрема, хворобі важких і легких ланцюгів,



## Окремі клінічно важливі білки плазми

**Гаптоглобін** – білок, що зв'язує гемоглобін. Звільняється при руйнуванні еритроцитів, запобігає появі у плазмі крові вільного гемоглобіну при не надто сильному внутрішньосудинному гемолизі еритроцитів.

**Трансферин (сидерофілін)** – один із компонентів  $\beta$ -глобулінової фракції плазми. Легко зв'язується із залізом, що вивільняється в тканинах або всмоктується з кишечника; відіграє роль переносника заліза.

**Церулоплазмін** –  $\alpha_2$ -глобулін, здатний зв'язувати мідь. Виявляє властивості оксидази аскорбінової кислоти, дигідроксифенілаланіну (ДОФА) та адреналіну.

**С-реактивний білок.** У плазмі крові здорових людей немає. Однак цей білок завжди з'являється і може бути виявлений на електрофореграмах при гострій фазі ревматизму, інфаркті міокарда, гострих захворюваннях, викликаних пневмококами, стрептококами або стафілококами, а також інших патологічних станах, які супроводжуються некрозом чи запальними процесами в тканинах. Отримав свою назву внаслідок здатності взаємодіяти *in-vitro* з С-полісахаридом пневмококів з утворенням преципітату.

**Кріоглобулін.** У сироватці крові здорових людей не виявляється. З'являється в крові при мієломній хворобі, лімфосаркомі, лейкозах, нефрозі, цирозі печінки та деяких інших захворюваннях. Здатний випадати в осад або піддаватися желатинуванню при зниженні температури крові. При мієломній хворобі нерідко розвивається гіперпротеїнемія (підвищений вміст білка у плазмі крові) за рахунок появи кріоглобулінів, і тоді цей білок може з'явитися у сечі.

**Пропердин.** У нормі міститься у сироватці крові, що становить ~0,3% від загальної кількості білка. Входить до складу гамма-глобулінової фракції. Має бактерицидні властивості, лізує (руйнує) багато мікробів, особливо грам-негативні бактерії, деякі віруси. Виявлено деякий паралелізм між активністю пропердинової системи крові та ступенем резистентності організму до ряду інфекцій. При променевої хворобі вміст пропердину в плазмі знижується, що є однією з причин зниження природного імунітету при цьому захворюванні.

**Інтерферон.** Специфічний білок, що у клітинах внаслідок проникнення у яких вірусів. Пригнічує розмноження вірусів, але не руйнує вже наявні вірусні частки. Легко проникає у кровоносне русло.

## **Система кінінів плазми крові**

До складу поліпептидів плазми входять кініни, з яких найбільше значення мають брадикінін і калідин. Ці поліпептиди утворюють кінінову систему, що відіграє надзвичайно важливу роль у регуляції місцевого та загального кровотоку. Крім того, вони впливають на проникність судинної стінки та ряд інших клітинних функцій. **Брадикінін** є найбільш сильним судинорозширювальною речовиною, що пояснюється розслаблюючою дією кінінів на гладеньку мускулатуру судин. Очевидно, кінінова система відіграє визначальну роль й у патогенезі запальних процесів, ревматизму, шоку та інших патологічних станів.

У крові брадикінін та **калідин** перебувають у неактивному стані у формі брадикініногену та калідиногену. Перехід в активну форму відбувається під дією особливого ферменту **калікреїну**, що також міститься в плазмі крові та в тканинах у неактивній формі (калікреїноген). У плазмі крові кініни містяться в мізерних концентраціях, оскільки вони швидко руйнуються присутнім у крові специфічним протеолітичним ферментом – кініназою. У плазмі були виявлені також і інгібітори калікреїну.

***ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!***

The bottom of the slide features a decorative graphic consisting of several overlapping, wavy lines in shades of yellow, orange, and light green, creating a sense of movement and energy.