

Біохімія крові





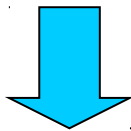
Лекція. Біохімія крові

- Фізико-хімічні константи крові
- Хімічний склад плазми крові
- Білки та ферменти крові
- Обмін речовин в еритроцитах
- Синтез гемоглобіну. Патологія

КРОВ - 7-8% маси тіла,
чоловіки – 5-5,2 л
жінки – 3,9-4 л

Формені елементи - 40-45%
еритроцити - 39-44%
лейкоцити, тромбоцити – 1%

Плазма - 55-60%



- Фібриноген

Сироватка крові

Гематокрит =
Форм.елементи / Плазма

Чол. - 45 (38–52%)

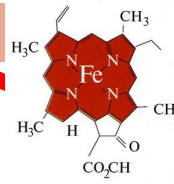
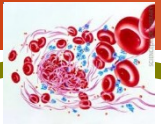
Жін. - 42 (37–47%)

1 – Цільна кров
2 – Розшарування крові на
плазму та формені елементи
через 30 хв при 20-22°C



2

1



**Дихальна
транспорт O₂
та CO₂**

Трофічна

**Зсідання крові
фібриноліз**

Екскреторна

Імунітет

**Функції
крові**

**Термо-
регуляторна**

**Гуморальна
транспорт
гормонів**

**Гомеостаз
КЛР, водно-
сольовий
баланс**



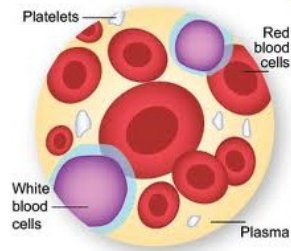
Фізико-хімічні константи крові

- ❖ **Щільність** - 1,050–1,064 г/мл, плазма - 1,024–1,030 г/мл
- ❖ **В'язкість** – в 5 разів вища, ніж у H_2O
- ❖ **P осм плазми** – 7,6-8,1 атм (при 37°C)
- ❖ **P онк плазми** – 0,03 атм
- ❖ **pH крові** – 7,37 - 7,44



зміни pH 6,8 -7,8 не сумісні з життям

Підтримка сталості рН крові

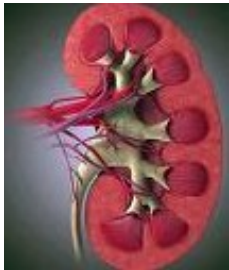


🔥 **Буферні системи крові**

🔥 **Легені - виділення / затримка CO_2**



🔥 **Нирки - екскреція кислих (NaH_2PO_4 та ін.) або лужних продуктів (Na_2HPO_4 , NH_4^+)**



🔥 **ШКТ - екскреція кислих (HCl) або лужних продуктів (NaHCO_3 , NH_4^+)**



Буферні системи крові

Назва	Частка буферної ємності	Механізм
Гемоглобін- оксигемогло- бінова	75%	$\text{KHb} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{K}^+ + \text{HHb}$ $\text{HHb} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Hb}^- + \text{H}_2\text{O}$ $\text{KHbO}_2 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{K}^+ + \text{HHbO}_2$ $\text{HHbO}_2 + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{HbO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Бікарбонатна головний буфер плазми !!!	10%	$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{O}$
Білкова	7%	$\text{HOOC-Pt-NH}_2 + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{HOOC-Pt-NH}_3^+$ $\text{HOOC-Pt-NH}_2 + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{-OOC-Pt-NH}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Фосфатна	1%	$\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$ $\text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$

Показники КЛР



- ♦ рН крові і сечі
- ♦ Вміст HCO_3^- в плазмі - 25 ммоль/л
- ♦ $p\text{CO}_2$ – 4,8–5,8 кПа (35–45 мм рт ст)
- ♦ **Лужний резерв крові** – здатність крові зв'язувати кислоту без зміни рН

Визначають в стандартних умовах:

- $p\text{CO}_2$ - 40 мм рт ст
- 37°C
- Сатурація O_2 – 100%



Порушення КЛР

Ацидоз

↑ [H⁺] в крові / ↓ рН



Алкалоз

↓ [H⁺] в крові / ↑ рН

Респіраторний

Метаболічний

Респіраторний

Метаболічний

↑ рСО₂

(гіперкапнія)

↓ НСО₃⁻
↓ лужного резерву

↓ рСО₂

(гіпокапнія)

↑ НСО₃⁻
↑ лужного резерву

Гіповентиляція

бронхіальна
астма,
пневмонія,
емфізема

Кетоацидоз

Лактоацидоз

діабет,
голодування

Гіпер-
вентиляція

при істерії,
механічна

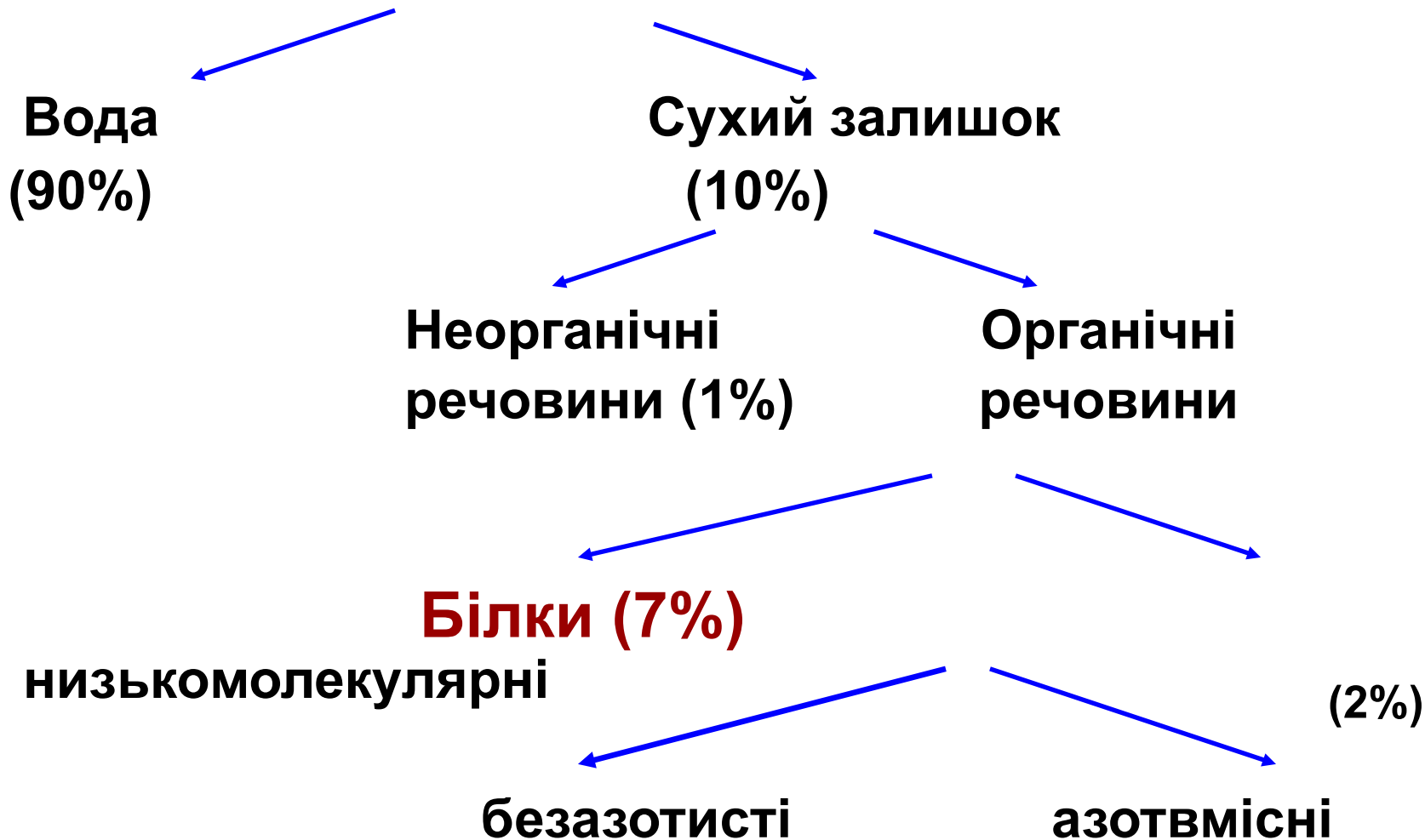
↑ NH₄⁺,
↑ Na⁺ ↓ K⁺

блювота

NaHCO₃

Хімічний склад плазми крові

Плазма крові



Неорганічні речовини плазми крові

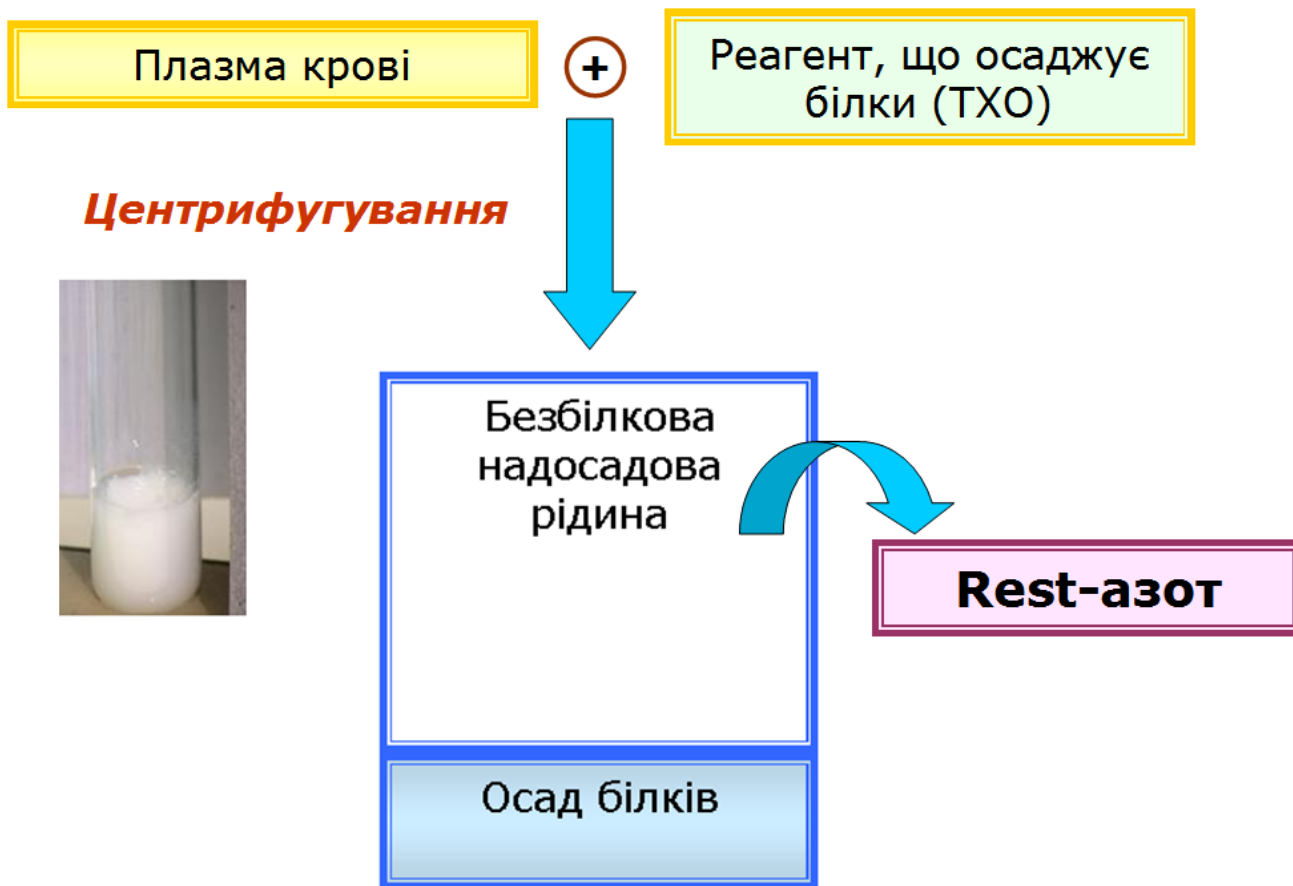
- Na – 130-157 ммоль/л
- K – 3,4-5,3 ммоль/л
- Ca – 2,25-2,75 ммоль/л
- Mg – 0,7-1,5 ммоль/л
- HCO_3^- – 21-27 ммоль/л
- Cl^- – 95-110 ммоль/л
- фосфор – 1-2 ммоль/л

Низько-молекулярні безазотисті речовини

- Глюкоза – 3,3-5,5 ммоль/л
- Холестерин – 3,6-5,0 ммоль/л
- Кетонові тіла
- Гліцерол
- ПВК, лактат
- Жирні кислоти

Залишковий азот (rest-азот) = небілковий азот крові

всі низько-молекулярні азотвмісні речовини, які залишаються після видалення білків



В нормі **rest-азот** – 14-28 ммоль/л

Компоненти rest-азоту:

- ♦ Сечовина - 50% (3,3-8,3 ммоль/л)!!!
- ♦ Вільні амінокислоти - 25%
- ♦ Креатинін - 2,5-7,5% (44-100 мкмоль/л)
- ♦ Креатин - 5%
- ♦ Сечова кислота - 4% (0,2-0,3 ммоль/л)
- ♦ Аміак
- ♦ Білірубін, холін, індикан та ін.

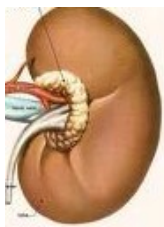
Азотемія - зростання rest-азоту

Ретенційна:

↓ екскреції азотистих сполук з сечею

↑ сечовина > 10 мМ!!!

**ниркова
недостатність**
обтурація сечових шляхів



Продукційна:

↑ експорт азотистих сполук в кров

↑ сечовина + АК + NH_3

**розпад білків: опіки,
туберкульоз, цукровий
діабет**

**Транспортні
білки,
гормони**

**Ферменти,
проферменти
інгібітори
ферментів**

**Антитіла,
система
комплементу**



**Резерв
амінокислот**

**Синтез
у печінці**

**Зв'язують
катіони**

**В'язкість
Ронк
(0,03 атм)**

**Буферна
система
(7% БЄ)**

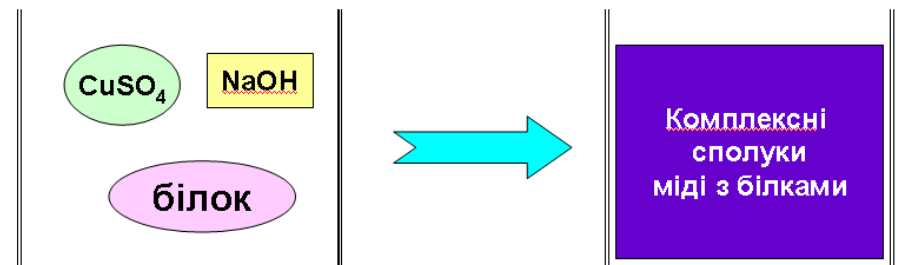
**Гемостаз
Імунітет**

Загальний білок плазми - 65-85 г/л,
сироватки - 60-80 г/л, фібриноген 2-4 г/л
У дітей до 3 років - 50-60 г/л

Гіпопротеїнемія (< 60 г/л) – ↓ синтез або
↑ розпад білків → ↓ **Ронк** → **набряки !!!**

Гіперпротеїнемія (> 85 г/л) – втрата
рідини, паразитарні хвороби (малярія),
парапротеїнемії

Вміст загального білка
визначають
біуретовим методом



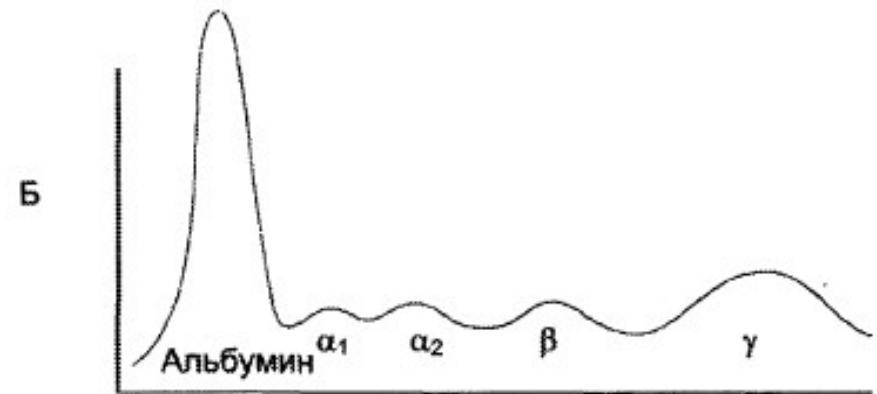
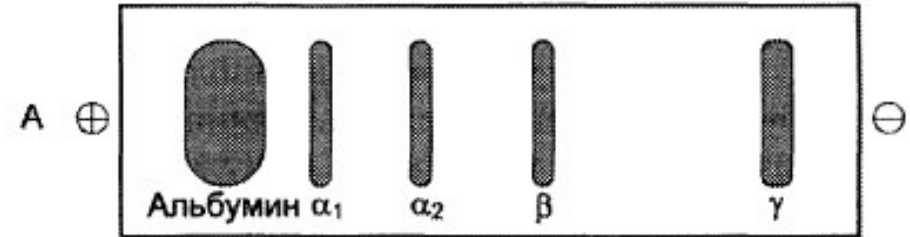
Електрофорез на папері – 5 фракцій

Білкові фракції:

- **Альбуміни - 55-65%**
(40-60 г/л)

Глобуліни

- α_1 - 2-4%
- α_2 - 6-12%
- β - 8-12%
- γ -12-22%



Білковий коефіцієнт:

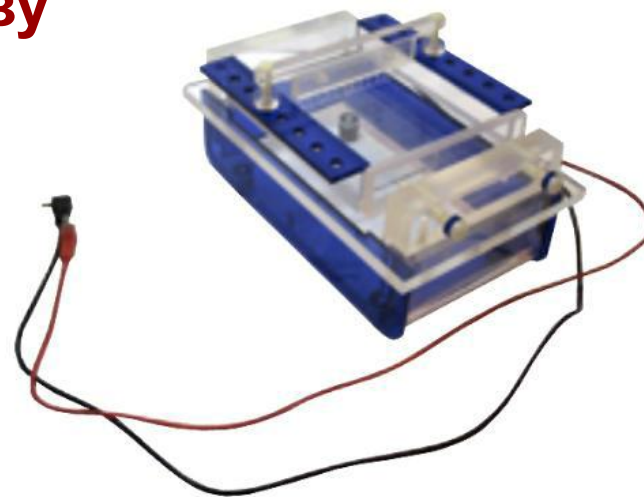
альбуміни / глобуліни - 1,5-2,0

Системи для електрофорезу

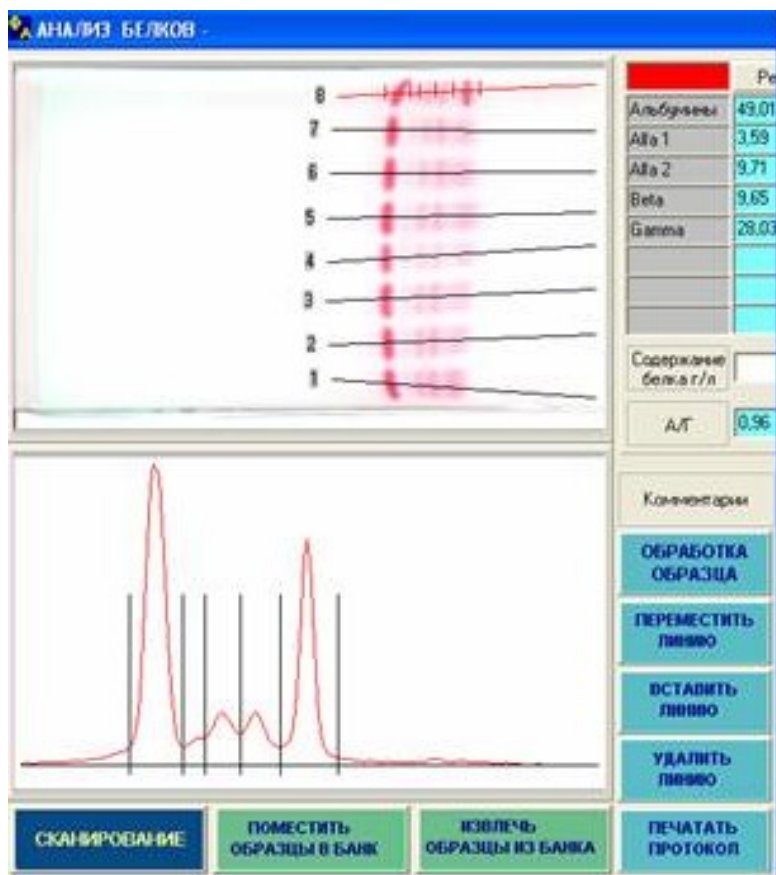
Гельелектрофорез – 7-18 фракцій

Імуноелектрофорез – 30 фракції

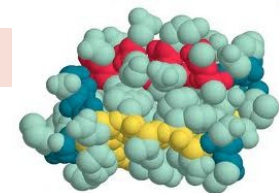
Індивідуальні білки – ІФА, РІА



CAPILLARYS-2 (90 тестів за годину)



Альбуміни



- синтез - тільки в печінці (10-15 г /доб)
 - (-) заряд, мала Mr (69 кДа)
 - зв'язують катіони - Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}
 - 80% Ронк (1 г альбумінів + 25 г H_2O)
 - Резерв АК
 - Транспорт:
 - ✂ жирних кислот, білірубіну, тироксину, стероїдів
 - ✂ *аспірину, антикоагулянтів, сульфаніламідів*
- Гіпоальбумінемія:
- набряки,
 - посилення ефекту та токсичності ліків !!!

α 1-Глобуліни

■ α 1-Антитрипсин

- інгібітор протеаз (трипсину, еластази)

 ↑ при запаленні

- при дефіциті - **емфізема легень!!!**

■ α 1-кислий глікопротеїн

■ протромбін

■ ЛПВЩ – **антиатерогенні !!!**

■ Транскортин

α 2-Глобуліни

■ **Гаптоглобін** – зв'язує Нв в кровотоці

↓ при гемолізі , ↑ при запаленні

■ **Церулоплазмін** - зв'язує **іони міді**
(90% Cu плазми). 1 мол. - 8 Cu^{2+} , 8 Cu^{+}

📖 ферооксидаза: $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$

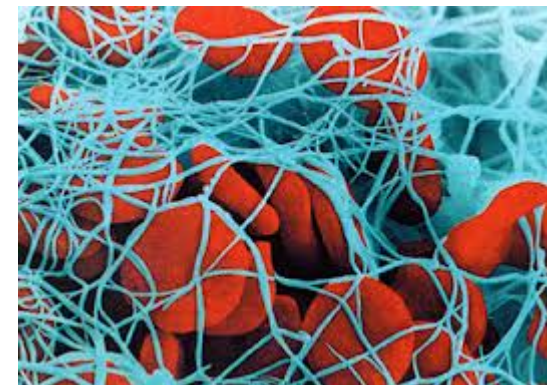
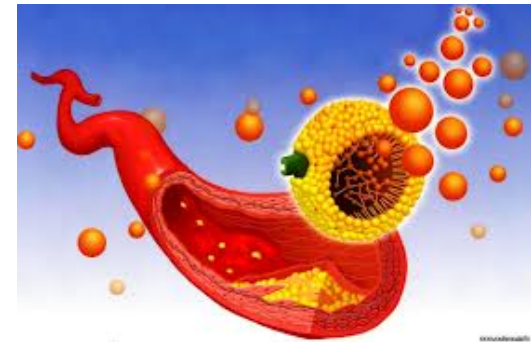
↓ **або відсутність** - хвороба Вільсона:

комплекси Cu^{2+} (Cu^{+}) з АК та білками →
ураження печінки, мозку, рогівки

↓ **Cu в крові**, ↑ **Cu в сечі**

β-Глобуліни

- Трансферин - транспорт Fe^{3+} в депо (печінка, кістковий мозок)
- ЛПНЩ – атерогенні !!!
- Транскобаламін
- Фібриноген (**2-4 г/л**)



γ-Глобуліни

Інтерферони - противірусна дія

Імуноглобуліни:

IgG – пізні антитіла, вроджений імунітет, проходять крізь плаценту

IgM – ранні антитіла, опсоніни

IgA - захист слизових оболонок

IgD - рецептор В-лімфоцитів.

IgE - "реагіни" (алергія)

IgG



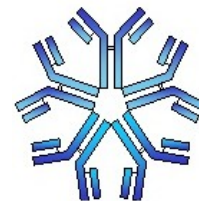
IgE



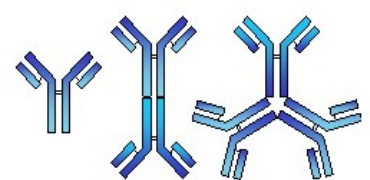
IgD



IgM



IgA



Білки гострої фази – діагностика активності запалення!!!

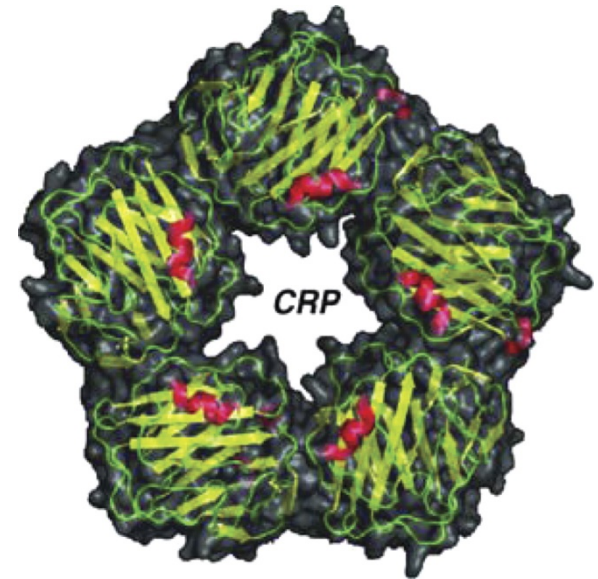
С-реактивний білок (СРБ)

< 6 мг/л

**Запалення - ↑ в 100-1000
разів**

↑ в 2-5 разів:

- фібриноген
- гаптоглобін
- α1-антитрипсин
- серомукоїд



*Пентраксин,
зв'язує
С-полісахарид
пневмококка*

Pentameric CRP

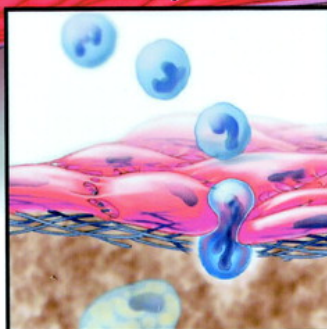
Monomeric CRP

hs CRP < 3 мг/л

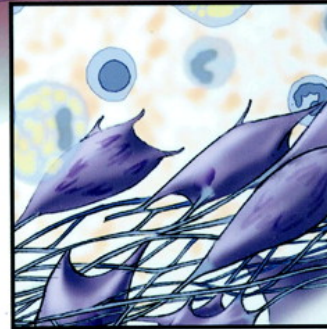
**Pentameric
Dissociation**

*Monomeric CRP contributes
to vascular injury*

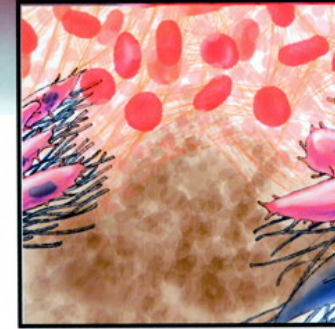
COMEN'04



Neutrophil Adhesion



Endothelial Activation
and Cytokine Production



Atherosclerosis
Progression

Патологічні білки - маркери злоякісних пухлин

Кріоглобулін – випадає в осад при
охолодженні плазми

 Лейкози, мієломна хвороба

α-фетопротеїн – ембріональний білок

 рак печінки

Ферменти крові

Плазмо-
специфічні
(власні)

В нормі є в крові

- Холінестераза
- Лізоцим
- ЛП-ліпаза
- Калікреїн

Індикаторні
(клітинні)

**Надходять
з тканин
↑↑↑ при
ураженні
органів!!!
(цитоліз)**

Екскреторні

**Екскреція
у жовч
↑ при
холестази
лужна
фосфатаза**

Ферменти – індикатори захворювань

Міокард



- КФК-МВ
- АСТ
- ЛДГ_{1,2}

Інфаркт міокарду

Печінка



- АЛТ
- ЛДГ_{4,5}
- Лужна фосфатаза
- γ -глутамілтрансфераза

Гепатит, Цироз

Холестааз

Підшлункова
залоза

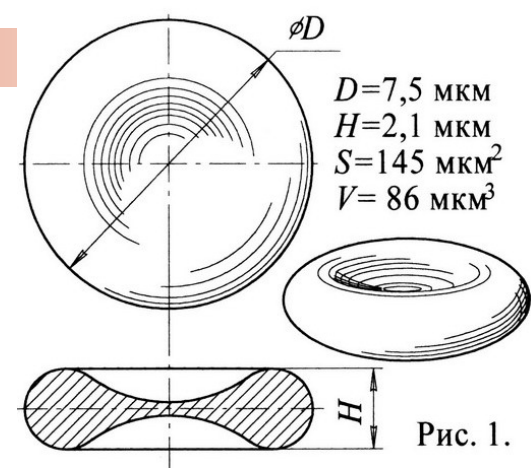
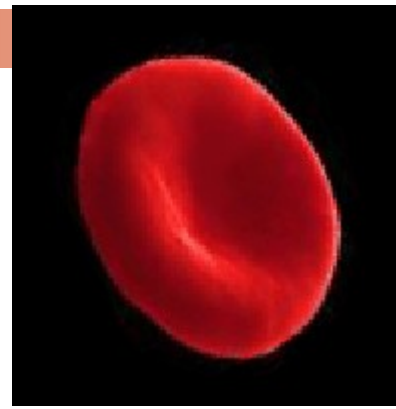


- α -Амілаза
- Трипсин

Панкреатит

Еритроцити

- чол - $4,5-5,5 \cdot 10^{12}/л$
- жін – $3,9-4,5 \cdot 10^{12}/л$

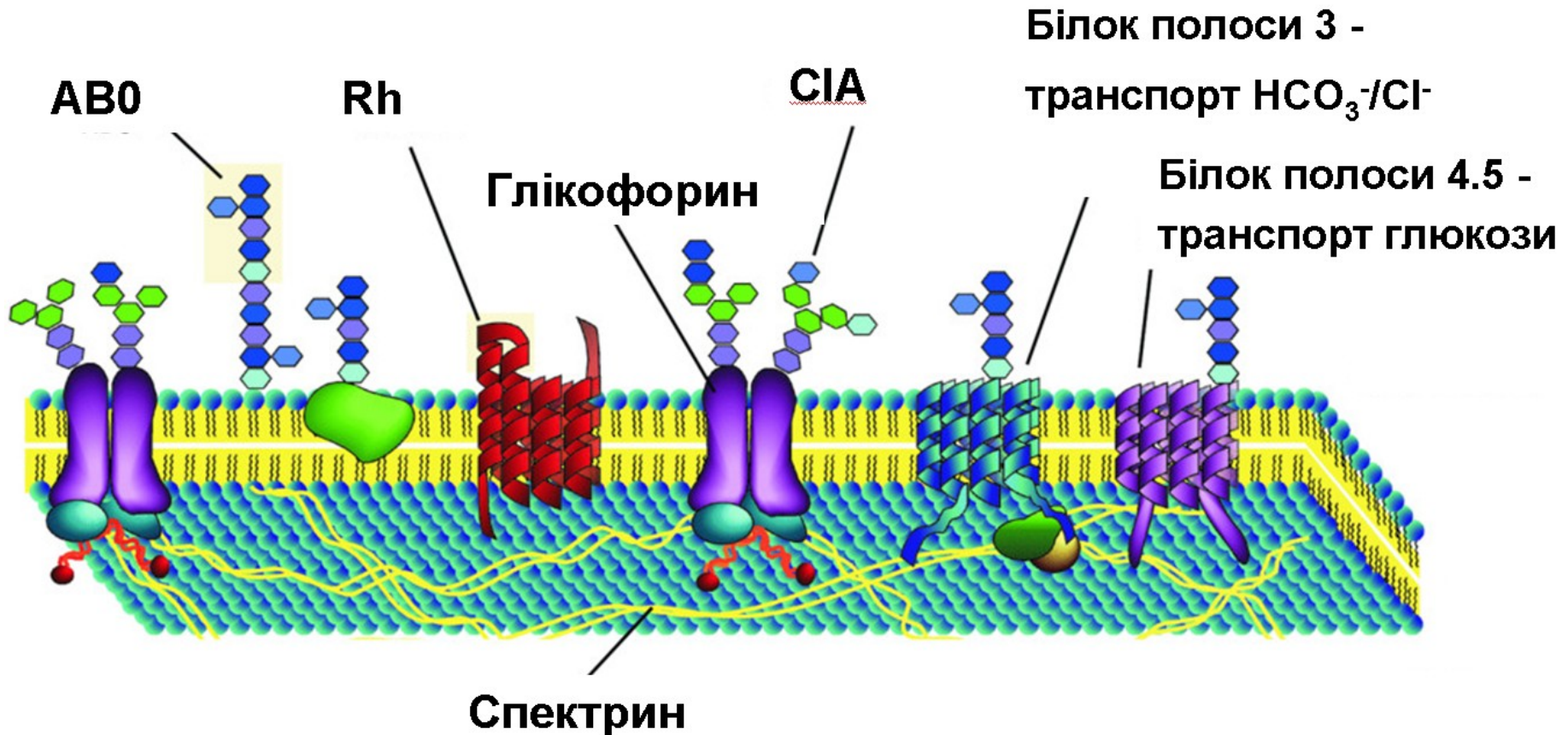


Особливості хімічного складу

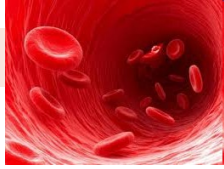
- Нв – 30-40% (130-160 г/л)
- 2,3-дифосфогліцерат: ↓ спорідненість Нв до O_2
- високий вміст GSH, НАДФН
- СІА - (-) заряд мембран

Мембранні білки еритроцитів:

- **спектрин**
- **актин**
- **анкірин**
- **глікофорин А**
- **транспортер $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$**
- **$\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФаза}$**
- **$\text{Ca}^{2+} - \text{АТФаза}$**



Особливості обміну еритроцитів



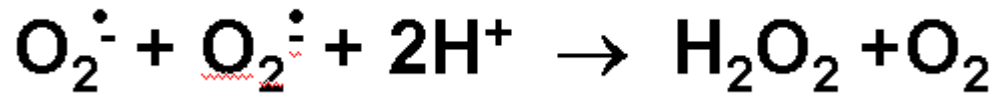
- Глюкоза → 90% гліколіз, 10% ПФШ
- Анаеробний гліколіз → джерело АТФ та **2,3-дифосфогліцерату**
- АТФ → робота Na^+ - K^+ -АТФази, Ca^{2+} -АТФази
- ПФШ → джерело НАДФН_2
- **АОЗ:** СОД, каталаза, GSH-пероксидаза, НАДФН_2 → запобігають ПОЛ та гемолізу
- **Метгемоглобінредуктаза** → регенерація метHb у Hb ($\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$)
- ◆ **Карбоангідраза** → ($\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$)

Утворення MetHb (0,5-3% Hb)

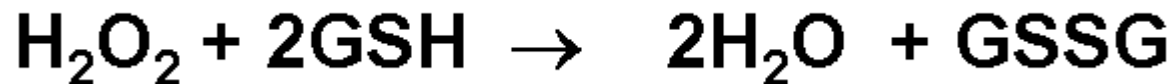


Антиоксидантний захист еритроцитів

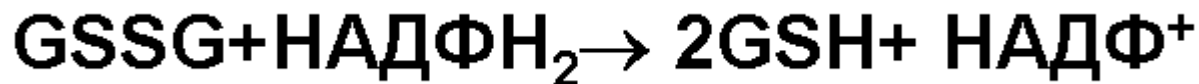
Супероксиддисмутаза



Глутатіонпероксидаза

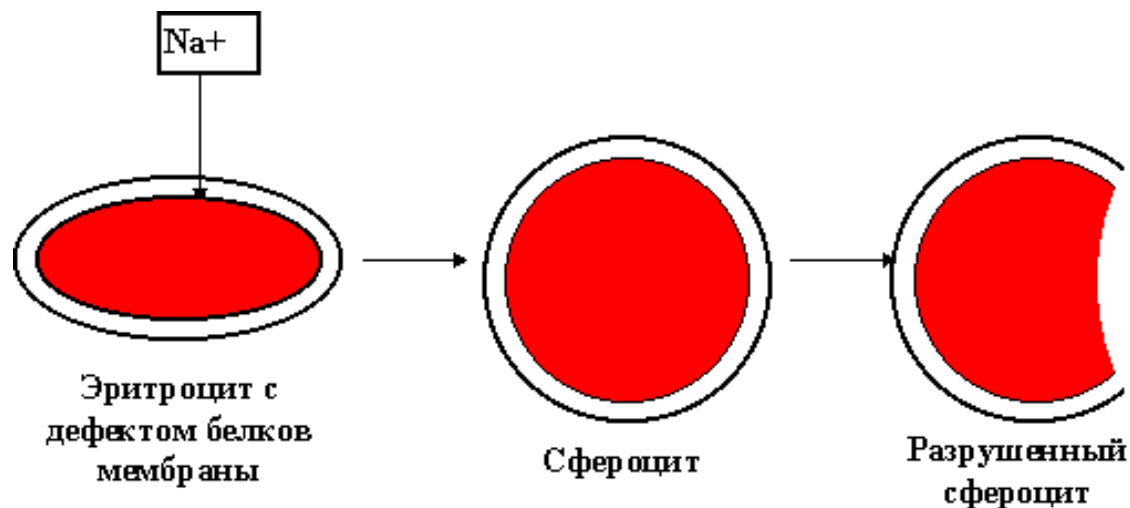


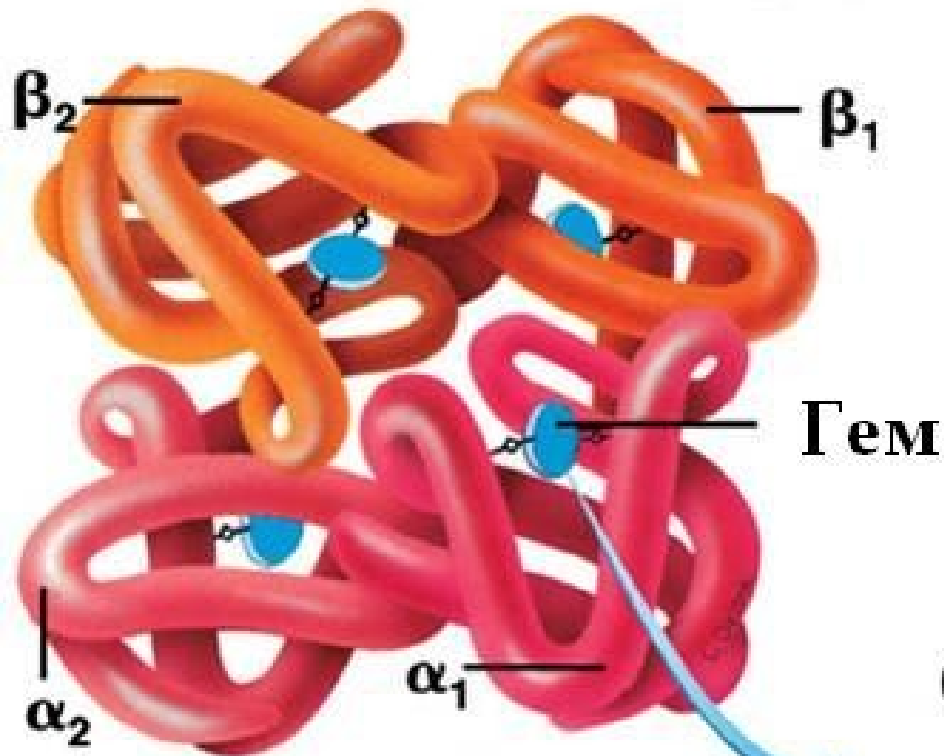
Глутатіонредуктаза



Патологія еритроцитів

- ♦ Дефект **глюкозо-6-фосфатдегідрогенази** :
→ дефіцит НАДФН_2 → $\uparrow \text{H}_2\text{O}_2$ → **гемоліз**
- ♦ Дефект **піруваткінази** (гліколіз) → дефіцит АТФ → затримка Na^+ та води → **гемоліз**
- ♦ Дефект **спектрину та анкірину** → мікросфероцити → **гемоліз**

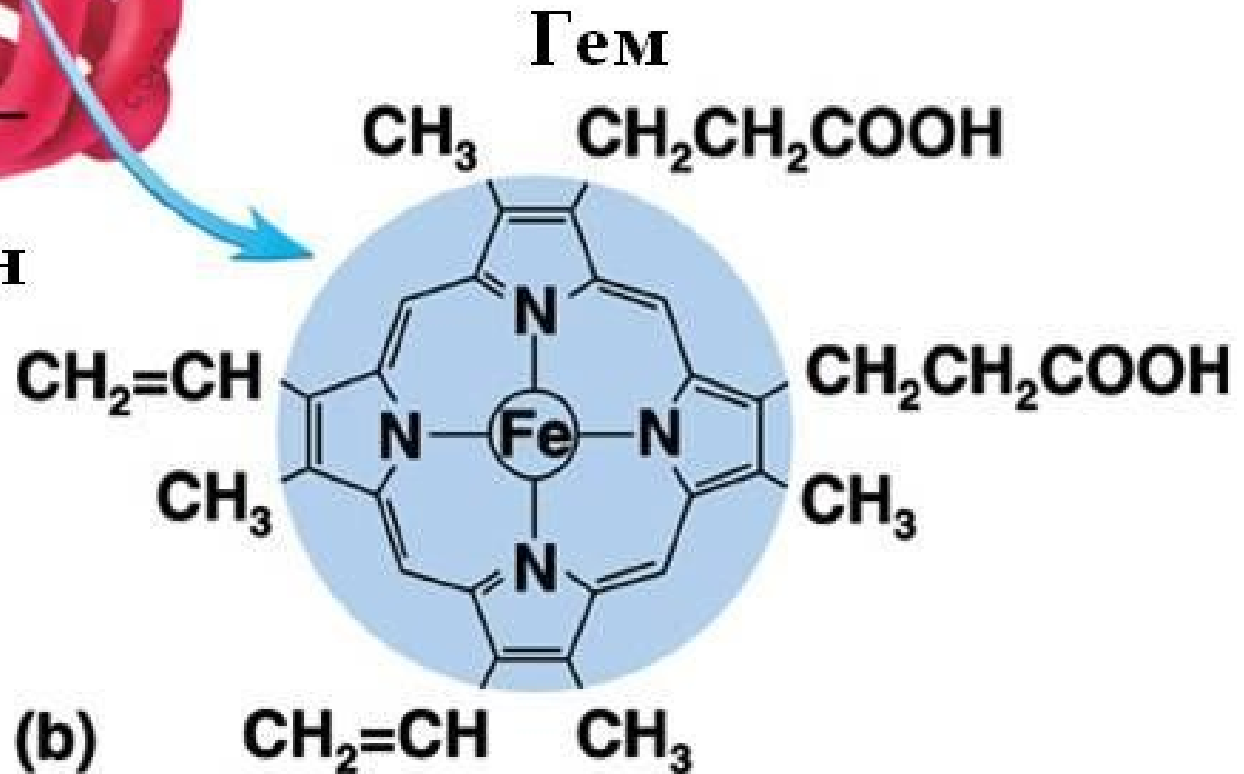




Гемоглобін (Hb)
 4 гема + 4 білкових субодиниці глобіну

Гемоглобін

(a)



(b)

Молекулярні типи Hb

- HbA₁ (2α2β) - 96%
- HbA₂ (2α2δ) - 2%
- HbF (2α2γ) - фетальний
- Ембріональні Hb (2α2ε)

Патологічні форми

- HbS (Глу6 β → Вал6 β)
- Глікозильований HbA₁ (Hb + глюкоза) < 6%

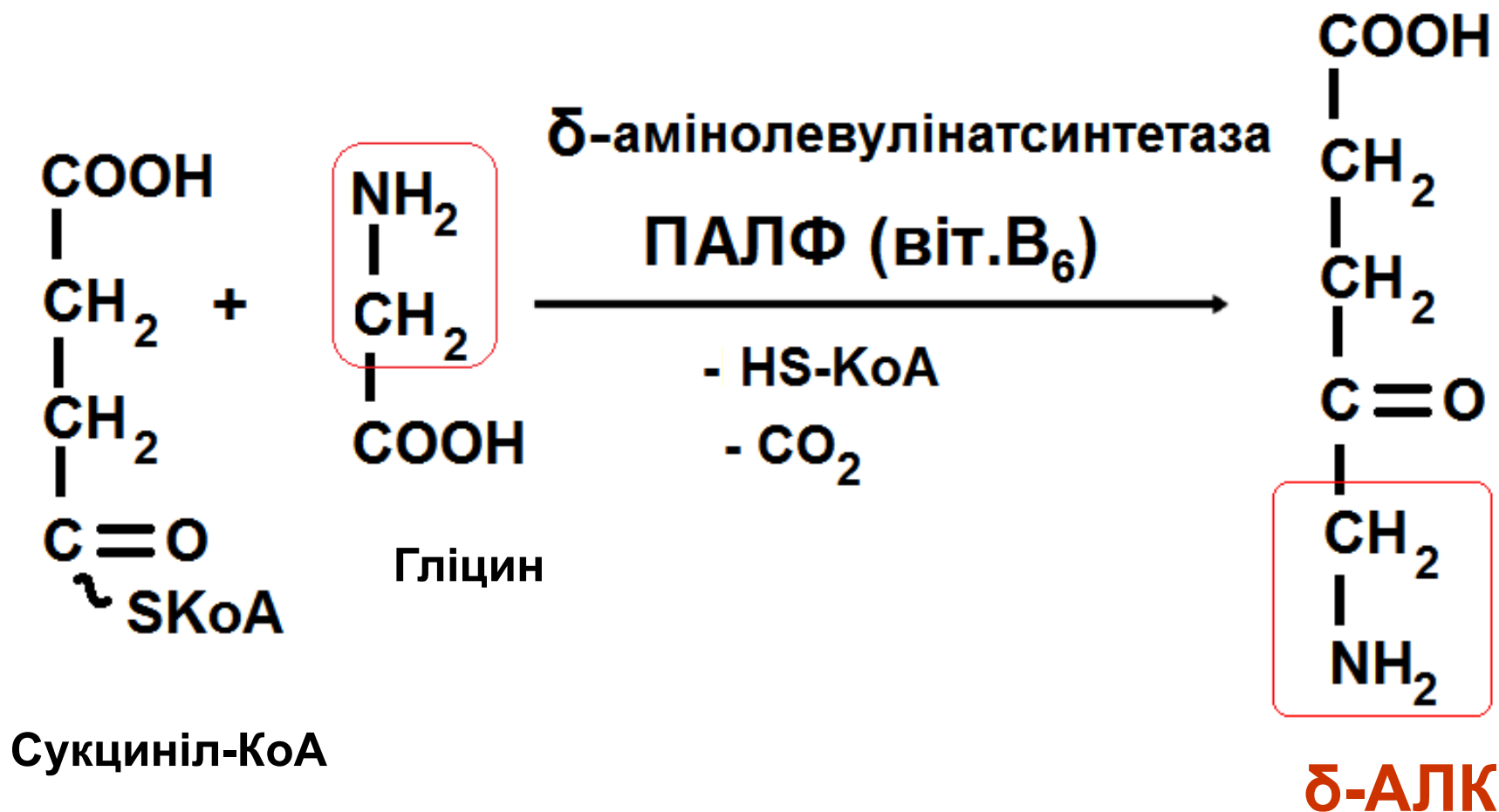
Сполуки Hb

- HbH - дезокси Hb
- HbO₂ - окси Hb
- HbCO - карбокси Hb
- HbCO₂ - карб Hb
- МетHb (Fe²⁺ → Fe³⁺)

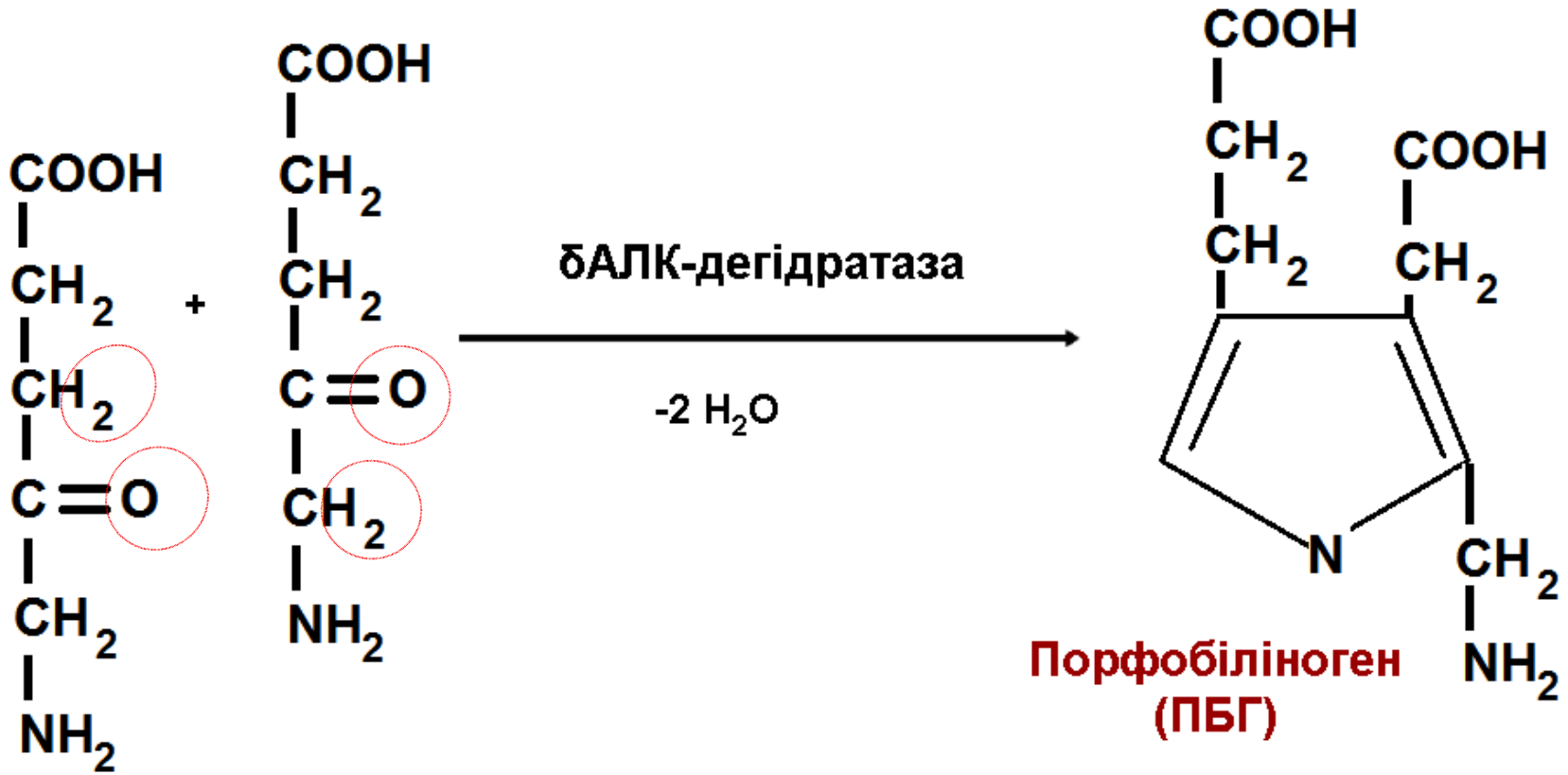


Синтез гему (кістковий мозок, печінка)

1. Синтез δ -амінолевулінової кислоти (δ -АЛК) з гліцину та сукциніл-КоА (B_6) - мітохондрії

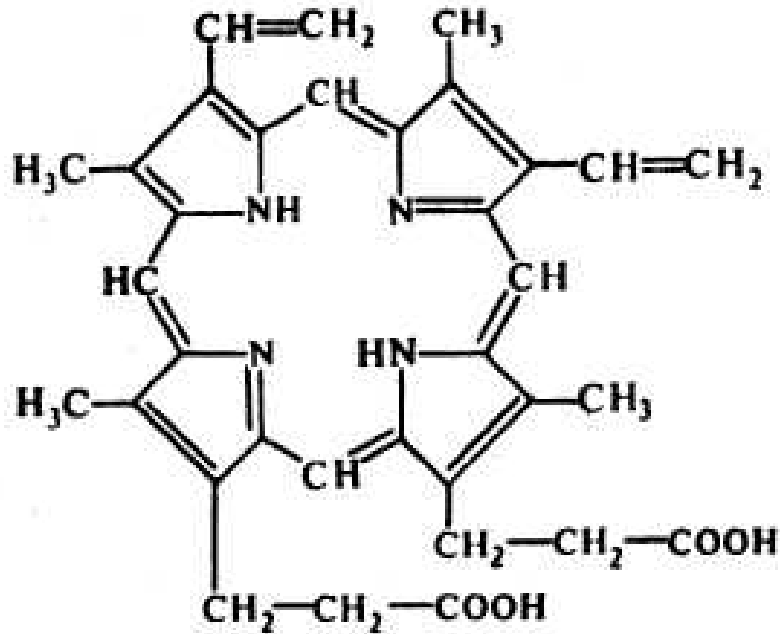


2. Синтез порфобіліногену (цитозоль)

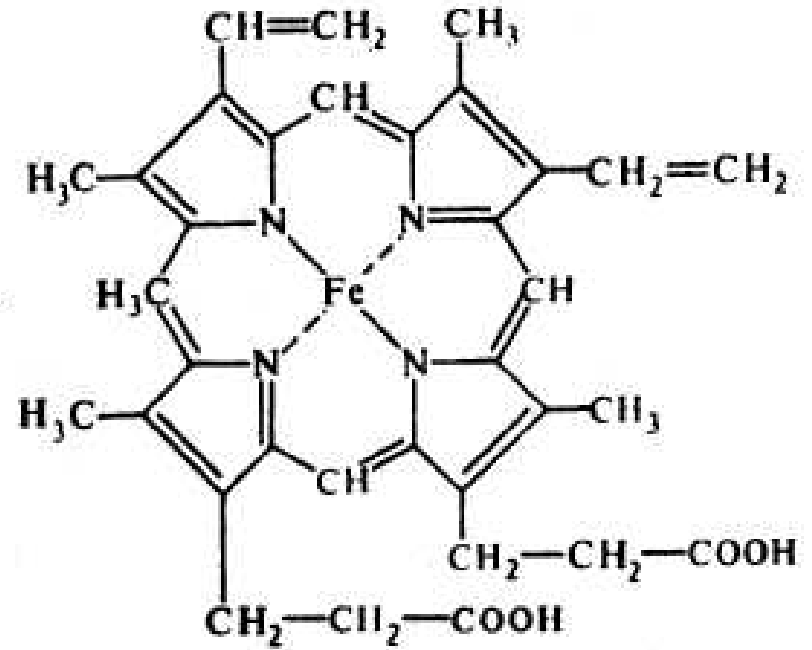
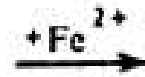


3. синтез протопорфірину III (IX) – цитозоль

4. синтез гему - мітохондрії



Протопорфірин III



Гем

Дефіцит Fe → ↑ вмісту протопорфірину IX
в еритроцитах

Гліцин + Сукциніл-КоА

δ-АЛК-синтетаза

2 δ -АЛК

B_6

δАЛК-дегідратаза

Порфобіліноген (4)

Порфобіліногендезаміназа

- 4NH₃

УПГ III-косинтаза

Уропорфіриноген III

-4CO₂

УПГ-декарбоксилаза

Копропорфіриноген III

-4CO₂

КПГ-декарбоксилаза

Протопорфіриноген III

оксидаза

Протопорфірин III (IX)

+ Fe²⁺

Ферохелатаза

Гем

+ глобін

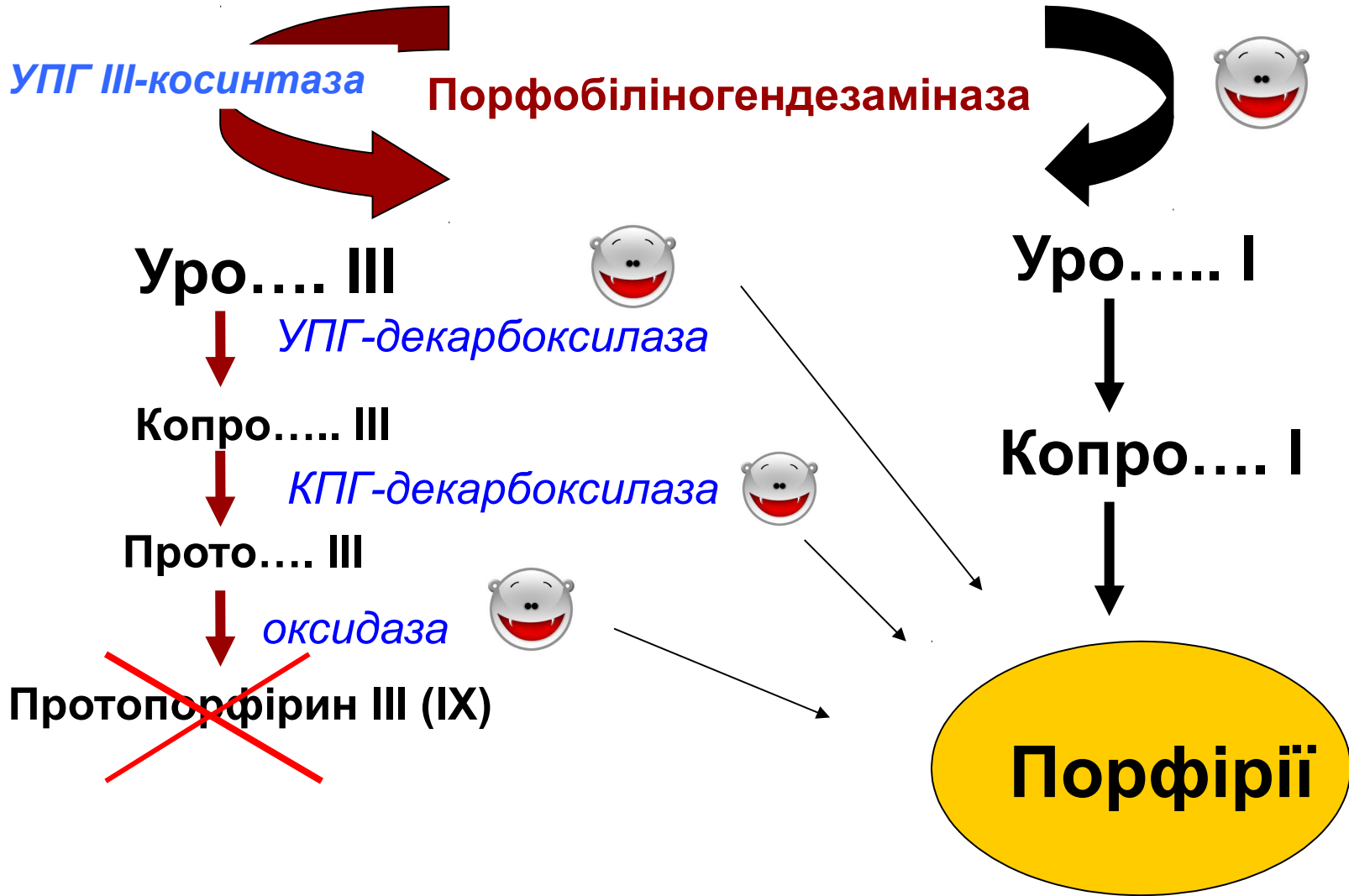
Гемоглобінсинтетаза

2 α 2 β

Гемоглобін

-

Порфобіліноген



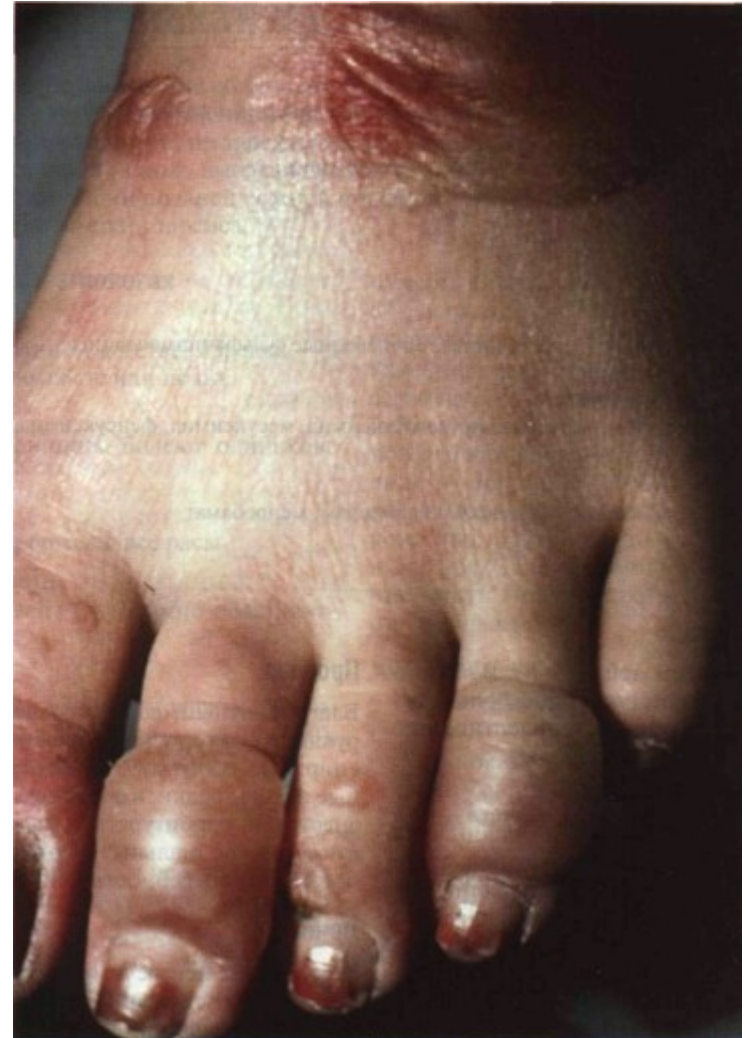
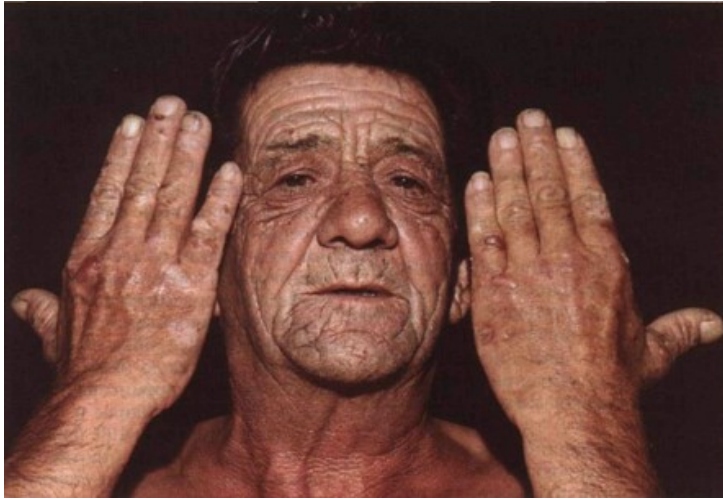
Порфірії – порушення синтезу гема

- Світлочутливість, фотодерматити
- Неврологічні розлади
- Червона сеча, зуби

Еритро-
поетична
порфірія
(хвороба
Гюнтера):
дефект УПГ
III-косинтази

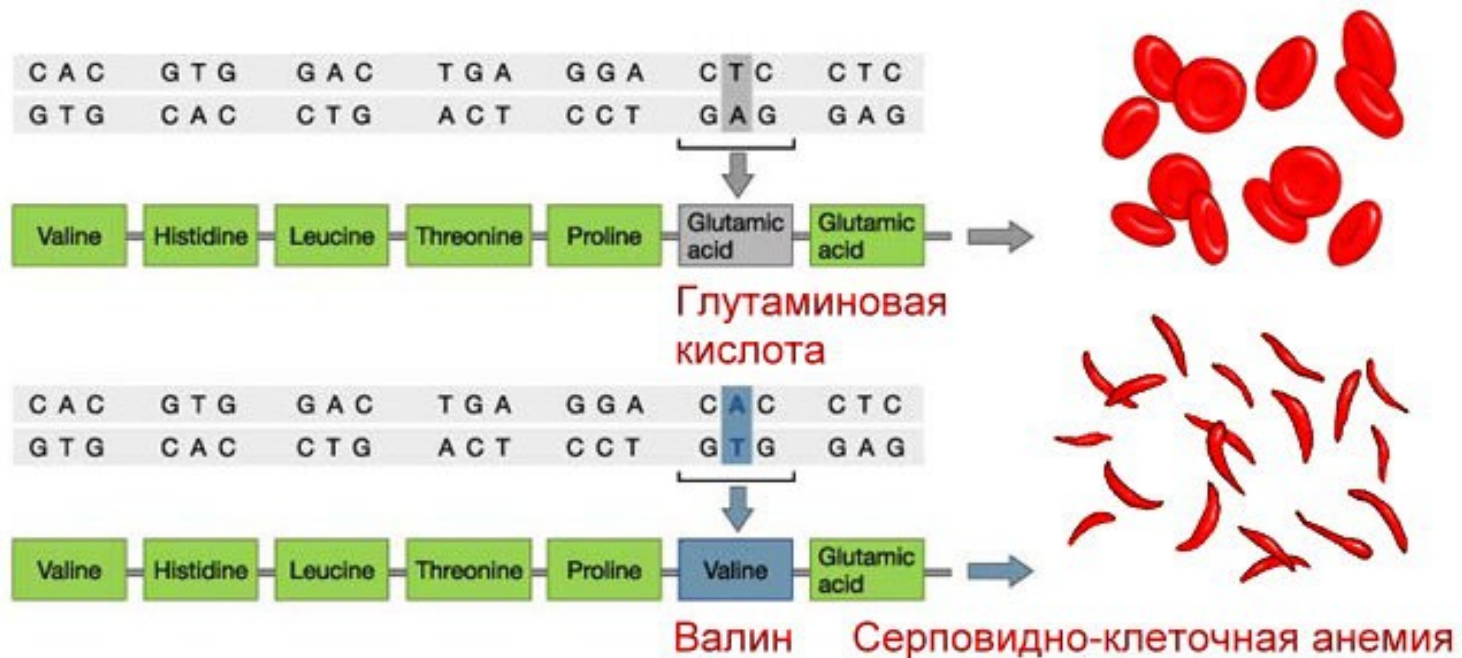


Печінкові порфірії - дефекти порфобіліногендезамінази копропорфіріногенаоксидази



Гемоглобінози – патологія Hb

- Гемоглобінопатії – генні мутації глобіну. HbS та серповинно-клітинна анемія
- Таласемії – не синтезуються α чи β -ланцюги глобіну



Препарати крові

- Цільна кров (цитратна, гепаринізована)
- Еритроцитарна, лейкоцитарна, тромбоцитарна маса
- Плазма
- Препарати комплексної дії (альбумін та ін.).
- Коректори системи гемостазу (гемостатична губка, фібриноген та ін.)
- Імунологічні препарати (гамма-глобулін, інтерферон та ін.).





ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!