

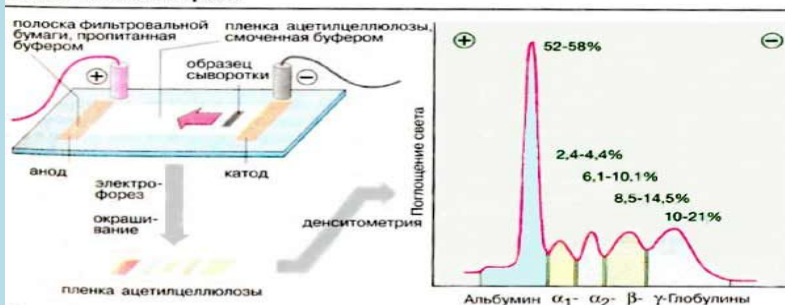
БИОХИМИЯ КРОВИ

Проф. Шарпов В.
И.

Лекция - 1

Группа	Белки	Мол. масса, кДа	Функция
Альбумины:	Транстиретин	50-66	Транспорт тироксина и триiodтиронина Поддержание осмотического давления, транспорт жирных кислот, билирубина, желчных кислот, стероидных гормонов, лекарств и неорганических ионов
	Альбумин 45 г/л	67	
α_1 -Глобулины:	Антитрипсин	51	Ингибирование трипсина и др. протеиназ Ингибирование химотрипсина Транспорт липидов Фактор свертывания крови II, предшественник тромбина (3.4.21.5) Транспорт кортизола, кортикостерона и прогестерона Транспорт прогестерона Транспорт тироксина и триiodтиронина
	Антихимотрипсин	58-68	
	Липопротеин (ЛВП)	200-400	
	Протромбин	72	
	Транскортин	51	
	Кислый гликопротеин	44	
α_2 -Глобулины:	Тироксин-связывающий глобулин	54	Транспорт ионов меди Ингибирование свертывания крови Связывание гемоглобина Расщепление эфиров холина Предшественник пламина (3.4.21.7) Связывание протеиназ, транспорт ионов цинка Транспорт витамина А Транспорт кальциферолов
	Церулоплазмин	135	
	Антитромбин III	58	
	Гаптоглобин	100	
	Холинэстераза (3.1.1.8)	около 350	
	Плазминоген	90	
β -Глобулины:	Макроглобулин	725	Транспорт липидов Транспорт ионов железа Фактор свертывания крови I Транспорт тестостерона и эстрадиола Транспорт витамина B ₁₂ Активация комплемента
	Ретинол-связывающий белок	21	
	Витамин D-связывающий белок	52	
	Липопротеин (ЛНП)	2000-4500	
γ -Глобулины:	Трансферрин	80	Поздние антитела Антитела, защищающие слизистые Ранние антитела Рецепторы В-лимфоцитов Реагин (см. с.288)
	Фибриноген	340	
	Глобулин, связывающий половые гормоны	65	
	Транскобаламин	38	
	C-реактивный белок	110	
	IgG	150	
	IgA	360	
	IgM	935	
	IgD	172	
	IgE	196	

А. Белки плазмы крови



Б. Электрофорез

1. **Функции белков плазмы крови**
 2. **Диагностическое значение белков плазмы крови**
 3. **Биохимия иммунитета**
 4. **Биохимия гемостаза**
- Лечебный факультет

2015г

АКТУАЛЬНОСТЬ

- В плазме крови содержатся 7% всех белков организма (это примерно 350-400г.), однако их физиологическая роль огромна.
- Цель лекции – сформировать представление о химической природе и биологических функциях белков плазмы крови.

План лекции:

- 1. Функции белков плазмы крови**
- 2. Характеристика белков плазмы**
- 3. Транспортная функция белков плазмы**
- 4. Диагностическое значение белков плазмы**
- 5. Биохимия иммунитета**
- 6. Биохимия гемостаза**

ФУНКЦИИ КРОВИ:

- 1. Транспортная функция - основная функция крови:**
 - А) Дыхательная функция (транспорт кислорода и CO_2),**
 - Б) Трофическая и выделительная функция**
 - В) Коммуникативная функция - регуляторная**
 - Г) Транспорт по организму воды и ионов**
 - Д) Терморегуляторная функция**
- 2. Поддержание кислотно-основного равновесия**
(кровь содержит различные буферные системы)
- 3. Защитная функция**
(в крови находятся факторы специфического и неспецифического иммунитета)

- Кровь состоит из клеток и межклеточного вещества.
- Масса крови - примерно 5-6 литров.
- Межклеточное вещество крови - плазма.
- Сыворотка крови - плазма, лишенная фибриногена.

Плазма составляет 55% от общего объема крови

Форменные элементы плазмы крови – 45% (эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, тромбоциты).

СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ:

- **90% - вода**
- **6-8% - белки**
- **2% - органические небелковые соединения**
- **1% - неорганические соли**

Физиологическая роль белков плазмы:

1. Поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления. В этом процессе основную роль выполняют альбумины.
2. Ферментативная функция.
3. Гемостатическая функция.
4. Буферная функция.
5. Транспортная функция.
6. Защитная функция.
7. Поддержание постоянства концентрации катионов в крови.
8. Резервная функция.

ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ:

- 1. Синтезируются в основном в печени,**
(однако гамма – глобулины синтезируются В – лимфоцитами, пептидные гормоны – эндокринными железами),
- 2. Являются в основном гликопротеинами,**
(исключение составляют – альбумин),
- 3. Концентрация белка в плазме** превышает тканевую и интерстициальную концентрацию минимум в 3 раза.
- 4. Утилизируются белки плазмы в печени,**
(альбумин - в основном в почках, энтероцитах и в печени),
- 5. Для белков плазмы характерен полиморфизм,**
(альфа-1 и альфа-2 глобулины)
- 6. Качественный и количественный состав белков плазмы крови** изменяется при действии различных факторов на

ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ:

Альбумины: Альбумины,

Транстиретин (преальбумин)

Альбумин

Норма 40-50 г/л.

- Синтезируются в печени в количестве 10-15 г в сутки.
- Период полуробновления - 20 дней.
- 40% белков фракции альбуминов содержится в крови, остальные 60% в межклеточной жидкости.

ФУНКЦИИ АЛЬБУМИНОВ:

- 1. Поддержание онкотического давления плазмы крови.** (регулирует равновесие в распределении жидкости между сосудистым руслом и межклеточным пространством).
- 2. Альбумины – это резерв свободных аминокислот в организме,** образующихся в результате протеолитического расщепления этих белков.
- 3. Транспортная функция.**
(транспортируют свободные жирные кислоты, жирорастворимые витамины, стероиды, некоторые ионы (Ca^{2+} , Mg^{2+}), лекарственные вещества).

ПРИЧИНОЙ ГИПОАЛЬБУМИНЕМИИ:

1. Заболевания печени (цирроз),
2. Повышенная проницаемость капилляров,
3. Потери белка (ожоги, сепсис, онкология и т. д.)
4. Нарушения кровообращения, характеризующееся замедлением кровотока,
5. Нефротический синдром,
6. Наследственная гипоальбуминемия,
7. Повышенный катаболизм белков.

ГЛОБУЛИНЫ:

- Глобулины не растворимы в воде, а растворимы в слабых солевых растворах.
- Общее количество глобулинов – 20-30 г/л.
- Выделяют: **альфа-глобулины - 14%,
бета-глобулины - 13%,**

АЛЬФА – ГЛОБУЛИНЫ:

α_1 -ГЛОБУЛИНЫ

Функции:

- 1. Транспортная.**
- 2. Участие в функционировании системы свертывания крови и системы комплимента**
- 3. Регуляторная функция.**

α_1 -ГЛОБУЛИНЫ

- α_1 -антитрипсин,
- α_1 -антихимотрипсин,
- ЛПВП,
- Протромбин,
- Транскортин,
- Кислый α_1 -гликопротеин,
- Тироксинсвязывающий глобулин (TBG)

α_1 -ГЛОБУЛИНЫ

α_1 -АНТИТРИПСИН

- Содержание его в плазме от 2 до 4 г/л
- α_1 -антитрипсин также является ингибитором протеаз: эластазы, тромбина, плазмина, трипсина, химотрипсина.

Увеличивается :

- при воспалительных заболеваниях,
- при процессах клеточного распада.

Уменьшается : при тяжелых заболеваниях печени.

α_1 -ГЛОБУЛИНЫ

α_1 -Антихимотрипсин - синтезируется в печени. Угнетает химотрипсин и другие протеиназы крови.

ЛПВП - синтезируются в печени. В плазме 0,35 г/л. Транспортируют ХС из тканей в печень, обеспечивают обмен других ЛП.

Протромбин – гликопротеид. В плазме 0,1 г/л. Протромбин – участвует в образовании тромба.

α_1 -ГЛОБУЛИНЫ

Транскортин - гликопротеин, синтезируемый в печени. В плазме 0,03 г/л.

- Переносит: кортизол, кортикостерон, прогестерон, 17-альфа-гидроксипрогестерон и, в меньшей степени, тестостерон.

Тироксинсвязывающий глобулин (TBG) - синтезируется в печени. В плазме 0,02 г/л.

- Транспортер тироидных гормонов в крови (переносит 75% тироксина и 85% трийодтиронина)

α_2 -ГЛОБУЛИНЫ

- *α_2 -Макроглобулин,*
- *Гаптоглобин,*
- *Витамин Д связывающий белок,*
- *Церулоплазмин,*
- *Антитромбин III,*
- *Ретинолсвязывающий белок*

α_2 -ГЛОБУЛИНЫ

α_2 -Макроглобулин - синтезируется в печени.

Белок острой фазы. В плазме - 2,6 г/л.

Ингибитор протеиназ плазмы: регулирует свертывание крови, фибринолиз, кининогenez, иммунные реакции.

Гаптоглобин – гликопротеид, синтезируется в печени. В плазме 1 г/л. Белок острой фазы.

Связывает гемоглобин, препятствует потере железа из организма, ингибирует катепсины С, В и L.

Витамин Д связывающий белок - В плазме 0,4 г/л

α_2 -ГЛОБУЛИНЫ

Церулоплазмин - синтезируется в печени. В плазме 0,35 г/л.

Белок острой фазы.

- **Транспорт ионов меди** (содержит 95% меди в плазмы),
- **Обладает выраженной оксидазной активностью** - инактивирует активные формы кислорода, ингибирует ПОЛ.

Антитромбин III - В плазме 0,3 г/л.

- Ингибитор плазменных протеаз.

Ретинолсвязывающий белок - синтезируется в

β-ГЛОБУЛИНЫ

- **ЛПНП** - составляют основу фракции β-глобулинов. В плазме 3,5 г/л.
Транспортируют холестерин в ткани.
- **ЛПОНП** - Транспорт ТАГ, синтезируемых в печени.
- **ЛППП** - Промежуточная форма превращения ЛПОНП в ЛПНП.

β-ГЛОБУЛИНЫ (продолжение)

Трансферрин - гликопротеин, синтезируется в печени. В плазме 3 г/л. Белок острой фазы. Транспорт ионов железа в плазме.

Фибриноген гликопротеин, синтезируется в печени. В плазме 3 г/л.

Фактор I свёртывания крови.

C-реактивный белок синтезируется преимущественно в гепатоцитах. В плазме <0,01 г/л. Белок острой фазы.

Активирует систему комплимента.

γ-Глобулины

- **БЕЛКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ**
- Все γ-глобулины разделены на 5 классов: **IgG, IgA, IgM, IgD, IgE**
- В каждом классе выделяют несколько подклассов.

Физиологическая роль транспорта:

1. Перенос липидов и других гидрофобных веществ.
2. Связывание белками веществ способствует удержанию их в сосудах и в интерстиции.
3. При связывании с белками уменьшается токсичность вещества.
4. При недостаточности транспортной функции белков переносимые вещества связываются с белками других тканей. Развивается симптомокомплекс, получивший название **«транспортной болезни»**.

Причины транспортных болезней:

- 1. Нарушение синтеза транспортных белков**
(врожденный или приобретенный дефицит переносчиков),
- 2. Перегрузка транспортной системы**
(патологическое увеличение в кровотоке веществ, подлежащих переносу),
- 3. Блокада утилизации транспортируемых веществ.**
- 4. Конкуренция за транспортные белки**
(конкуренция с эндогенными веществами за места связывания).

Лечение и профилактика транспортных болезней

- 1.Щажение существующих переносчиков с целью избежания их перегрузки.
- 2.Введение натуральных или искусственных переносчиков (переливание крови, плазмы, производных декстрана и других кровезаменителей).

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

- 1 – определение общего белка,
 - 2 – определение белковых фракций,
 - 3 – определение индивидуальных белков.
- Оценка результатов клинического исследования общего белка в сыворотки крови:
- **Нормопротеинемия (60-80 г/л)**
- **Пониженная концентрация белка**
(Гипопротеинемия абсолютная и относительная),
как правило бывает за счёт альбуминов.
 - **Повышенная концентрация белка**
(Гиперпротеинемия абсолютная и относительная).
Как правило за счёт глобулинов.

Относительная гипопротейнемия

наблюдается при изменении объема циркулирующей крови (нагрузка водой – гидремия).

Абсолютная гипопротейнемия развивается

при:

1. Снижению синтеза белков
2. Усилению процессов катаболизма сывороточных белков
3. Потери белков организмов

Относительная гиперпротеинемия

наблюдается при значительных потерях жидкости организмом (рвота, обширные ожоги).

Абсолютная гиперпротеинемия встречается

при: 1. Инфекционном или токсическом раздражении ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС),

2. Стойкая гиперпротеинемия (до 120 г/л и выше) отмечается при появлении в крови патологических белков – парапротеинов (макроглобулинемия Вальденштрема).

Диспротеинемии - это состояния, при которых изменяется процентное соотношение отдельных белковых фракций, хотя общий белок сыворотки крови может оставаться в пределах нормы.

Пробы на диспротеинемии:

- **Тимоловая проба** – изменяется при повышении уровня β - и γ -глобулинов (норма 0-5ед.),
- **Сулемовая проба** - понижение наблюдается при печёночной недостаточности (норма 1,5-2,2 мл.)

Парапротеинемия – появление в плазме крови нехарактерных белков.

α-Фетоглобулин — фетальный антиген, который появляется в крови у 70% больных с первичной **гепатомой**. Выявляется также при раке желудка, предстательной железы и опухолями яичка.

Карциноэмбриональный антиген (КЭА) — гликопротеид, опухолевый антиген. Появляется при аденокарциномах органов ЖКТ и поджелудочной железы, при саркомах и лимфомах.

Защитная функция белков плазмы

- 1. Неспецифическая:**
 - а) клеточная (макрофаги, нейтрофилы)
 - б) гуморальная (С-реактивный белок, фибронектин, комплемент)
- 2. Специфическая:**
 - а) Клеточная (Т-лимфоциты)
 - б) Гуморальная (Ig)

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА

Гуморальное звено:

- Система комплимента
- Белки-опсонины
- Цитокины
- Белки острой фазы
- Интерфероны
- Фибронектин

СИСТЕМА КОМПЛИМЕНТА:

- **Комплемент** – ферментная система, которая состоит из 11 белков сыворотки крови, составляющих 9 компонентов (от C1 до C9) комплемента.

Комплемент участвует: 1. Лизис бактерий.

Результат активации системы - последовательное объединение компонентов (C5, C6, C7, C8 и C9) в белковый комплекс, вызывающий лизис клеток - литический комплекс).

2. Регуляция воспалительной реакции (C3a, C5a).

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

- **Выделяют 5 групп белков ОФ:**

1. ***C-реактивный белок (СРВ) и амилоидный А белок:***

Повышаются при воспалении очень быстро (в первые 6-8 часов) и значительно (в 20-100 раз)- «главные» белки ОФ,

2. ***Кислый α 1-гликопротеид, α 1-антитрипсин, фибриноген, гаптоглобин:***

Их концентрация увеличивается в 2-5 раз в теч. 24 час.

3. ***Церулоплазмин, С3-компонент комплемента:***

Их концентрация не изменяется или повышается незначительно (на 20-60% от исходной).

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

4. α_1 -Макроглобулин, гемопексин, амилоидный Р белок сыворотки крови, иммуноглобулины:

Их концентрация, как правило, остается в пределах нормы.

5. Альбумин, трансферрин, ЛПВП, преальбумин: Белки, концентрация которых при воспалении может снижаться на 30-60%.

ФИБРОНЕКТИН

- Это высокомолекулярный гликопротеин. Он присутствует в плазме крови и на поверхности макрофагов, эндотелиальных клеток, тромбоцитов, фибробластов.
- **Функции фибронектина:**
 - Обеспечивает взаимодействие клеток друг с другом.
 - Способствует адгезии тромбоцитов.
 - Предотвращает метастазирование опухолей.
 - Является опсоином - усиливает фагоцитоз.
 - Очищает кровь от продуктов распада белков (коллагена),
 - Участвует в регуляции процессов свертывания крови.

БЕЛКИ-ОПСОНИНЫ

- **Белками опсонинами являются:**
- белки системы комплимента,
- фибронектин,
- антитела,
- фрагменты антител (тафтсин – фрагмент Ig G).

ЦИТОКИНЫ

- **Цитокины** - это особые тканевые гормоны.
- Их синтезируют многие иммунные клетки. Осуществляют взаимодействие клеток иммунной системы.
- **К цитокинам относятся** : интерлейкины (ИЛ – 1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12,) , γ -интерферон, ФНО, лимфокины, хемокины.

ЦИТОКИНЫ

Функции цитокинов:

- Участвуют в воспалительных реакциях
- в регуляции роста и дифференцировки клеток
- воздействуют на опухолевый рост
- участвуют в регенерации поврежденных клеток.

ИНТЕРФЕРОНЫ

Интерфероны – это семейство лимфокинов сходные по структуре и ряду функций:

- α -интерфероны (лейкоцитарные).
- β -интерфероны (фибробластные).
- γ -интерфероны (стимулированные лимфоциты (В- и Т-лимфоциты)).

Важная функция интерферонов - противовирусная активность.

БИОХИМИЯ ИММУНИТЕТА

- **Иммунитет** – способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности (бактерии, вирусы, простейшие, белки, клетки, ткани, изменённые аутоантигены, раковые клетки)

Функции иммунной системы

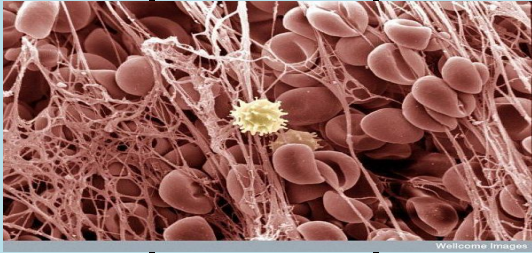
Эффекторная:

- сохранение генетического постоянства

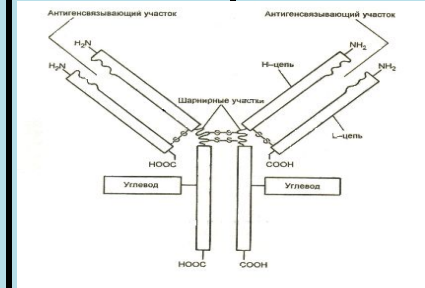
Регуляторная:

- регуляция силы и адекватности иммунного ответа
- регулирование процессов созревания и дифференцировки
- взаимодействие с нервной и эндокринной системой

ВИДЫ ИММУНИТЕТА



Иммунитет



Врожденный

Адаптивный

Клеточный

Гуморальный

Клеточный

Гуморальный

ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

КОМПОНЕНТЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

1. Физико-химический

барьерная функция кожи, слизистых, повышенная кислотность секретов

2. Гуморальный

Белки системы комплимента, опсонины – фибронектин,

С-реактивный белок, дефенсины

3. Клеточный

нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты,

ПРИОБРЕТЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

Компоненты
адаптивного
иммунитета

```
graph TD; A[Компоненты адаптивного иммунитета] --- B[Гуморальный  
Специфические антитела]; A --- C[Клеточный  
Цитотоксические Т-лимфоциты]
```

Гуморальный
Специфические антитела

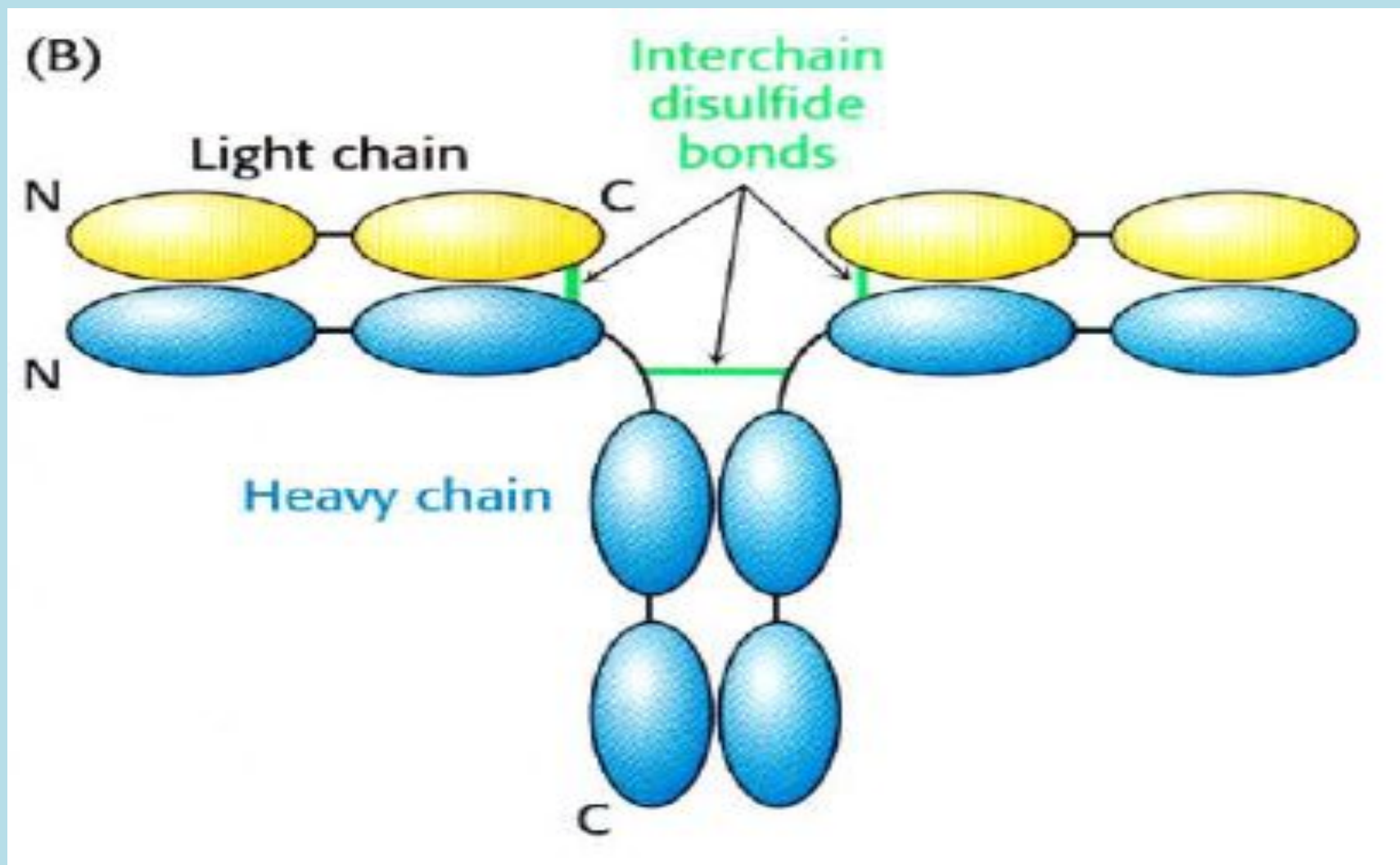
Клеточный
Цитотоксические Т-лимфоциты

СВОЙСТВА ИММУНИТЕТА

Для **специфического иммунитета** характерны три основных фундаментальных свойства:

- Высокая специфичность иммунитета
- Наличие иммунологической памяти
- Способность отличать «своё» от «чужого»

СТРОЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ



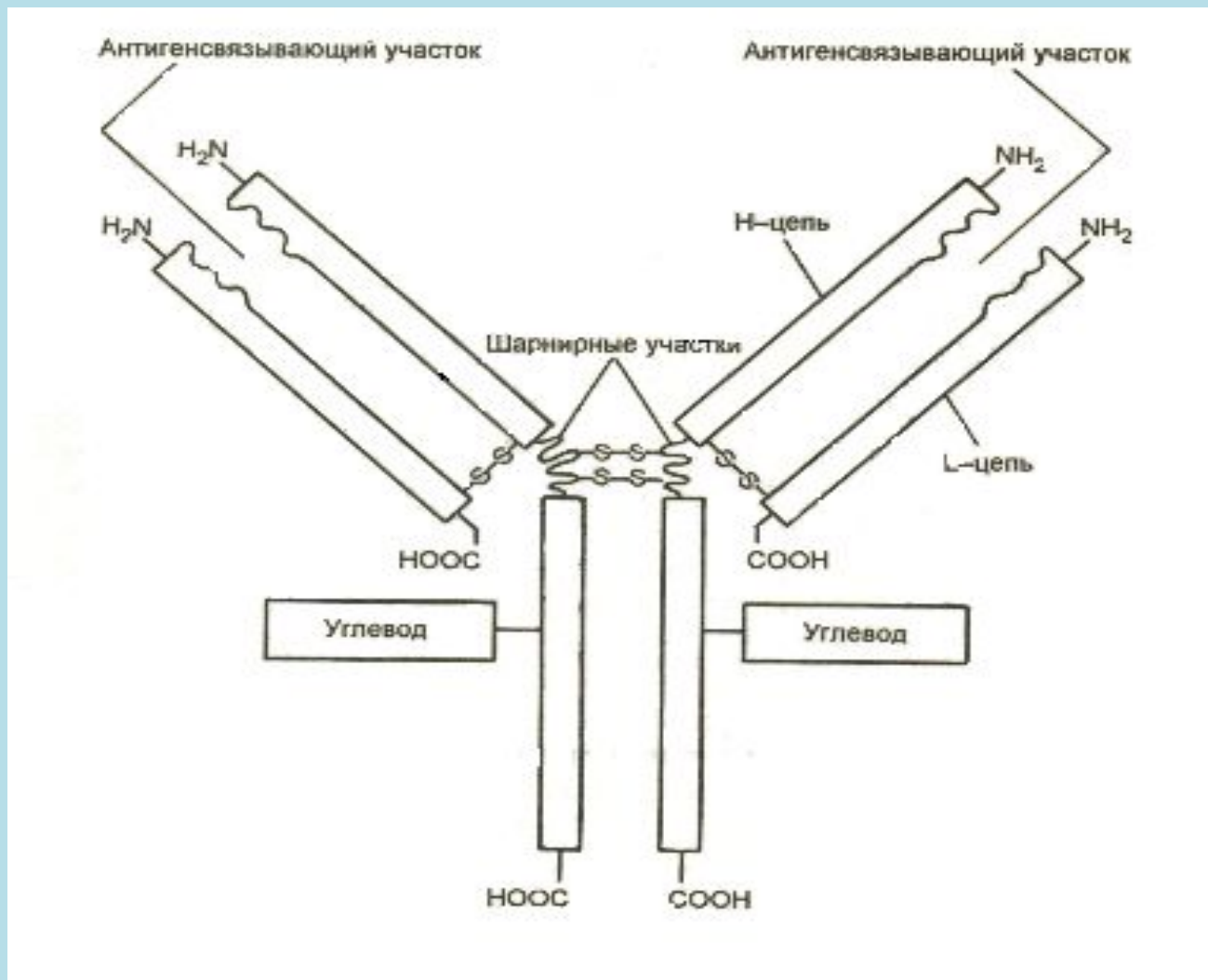
СТРОЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

В молекуле иммуноглобулина различают два участка:

- **Fab** – фрагменты - **вариабельные участки**, с центрами связывания антигена.
- Один **Fc** - фрагмент, включающий тяжёлые цепи и не связывающий антигены (**константный участок**).

Ig соединяются с чужеродным агентом и образуют иммунный комплекс, циркулируют в крови и располагаются на поверхности слизистых оболочек. Главная особенность антител – способность связывать строго определенный антиген.

СТРОЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ



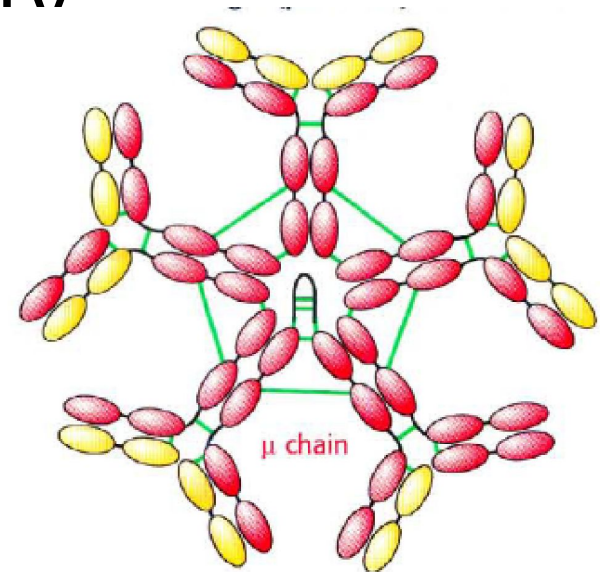
ИММУНОГЛОБУЛИН М (IgM)

Концентрация в крови 1 г/л.

Антитела первичного иммунного ответа.

В крови в виде пентамеров (большая молекулярная масса).

Не проходят через плаценту



ИММУНОГЛОБУЛИН G (IgG)

подклассы IgG, IgG2, IgG3, IgG4

Основной класс иммуноглобулинов.
Концентрация в крови 12 г/л.
Антитела вторичного иммунного ответа.
Активируют систему комплемента.
Способны проходить через плаценту.
Секретируются с материнским молоком.

ИММУНОГЛОБУЛИН А (IgA)

Субклассы IgA1 (90%) и IgA2 (10%)

Концентрация в крови IgA1 - 4-4,2 г/л.

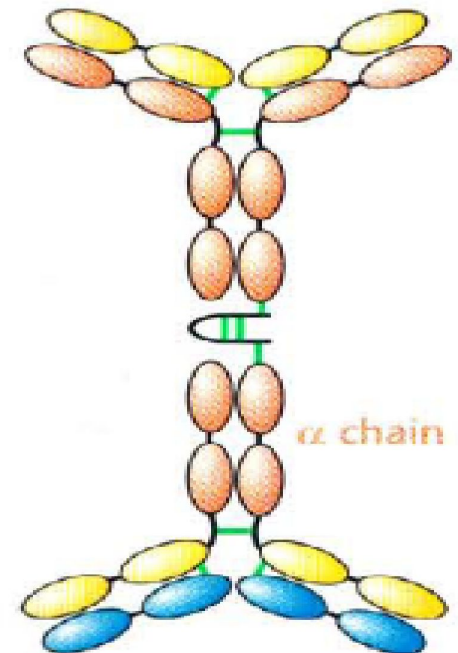
IgA - секреторные антитела: содержится в молоке,

слюне, в слезном, бронхиальном и желудочно-кишечном секрете, желчи, моче.

Участвующих в местном иммунитете

Они препятствуют прикреплению бактерий к слизистой, нейтрализуют энтеротоксин, активируют

фагоцитоз и комплемент.



ИММУНОГЛОБУЛИН E (IgE)

Концентрация в крови 0,25 мг/л.

IgE связываются с Fc-рецепторами на поверхности тучных клеток в тканях и базофилов в крови. Связанные молекулы **IgE** являются рецепторами для соответствующих антигенов.

Присоединение антигена к **IgE** на клеточной поверхности вызывает дегрануляцию тучных клеток и высвобождение медиаторов.

ИММУНОГЛОБУЛИН D (IgD)

Концентрация в крови 0,3 г/л.

Выполняет роль рецептора для антигена в плазматической мембране В-лимфоцитов.

IgD участвуют в развитии местного иммунитета, обладают антивирусной активностью, в редких случаях активируют комплемент.

Плазматические клетки, секретирующие IgD, локализуются преимущественно в миндалинах и аденоидной ткани.

IgD участвуют в дифференцировке В-клеток.

БИОХИМИЯ ГЕМОСТАЗА

- Система гемостаза – совокупность функционально–морфологических и биохимических механизмов, обеспечивающих сохранение жидкого состояния крови, предупреждение и остановку кровотечений, а также целостности кровеносных сосудов.

ДВА ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА:

- **клеточный гемостаз**
(сосудисто-тромбоцитарный)
- **плазменный гемостаз**
(коагуляционный)

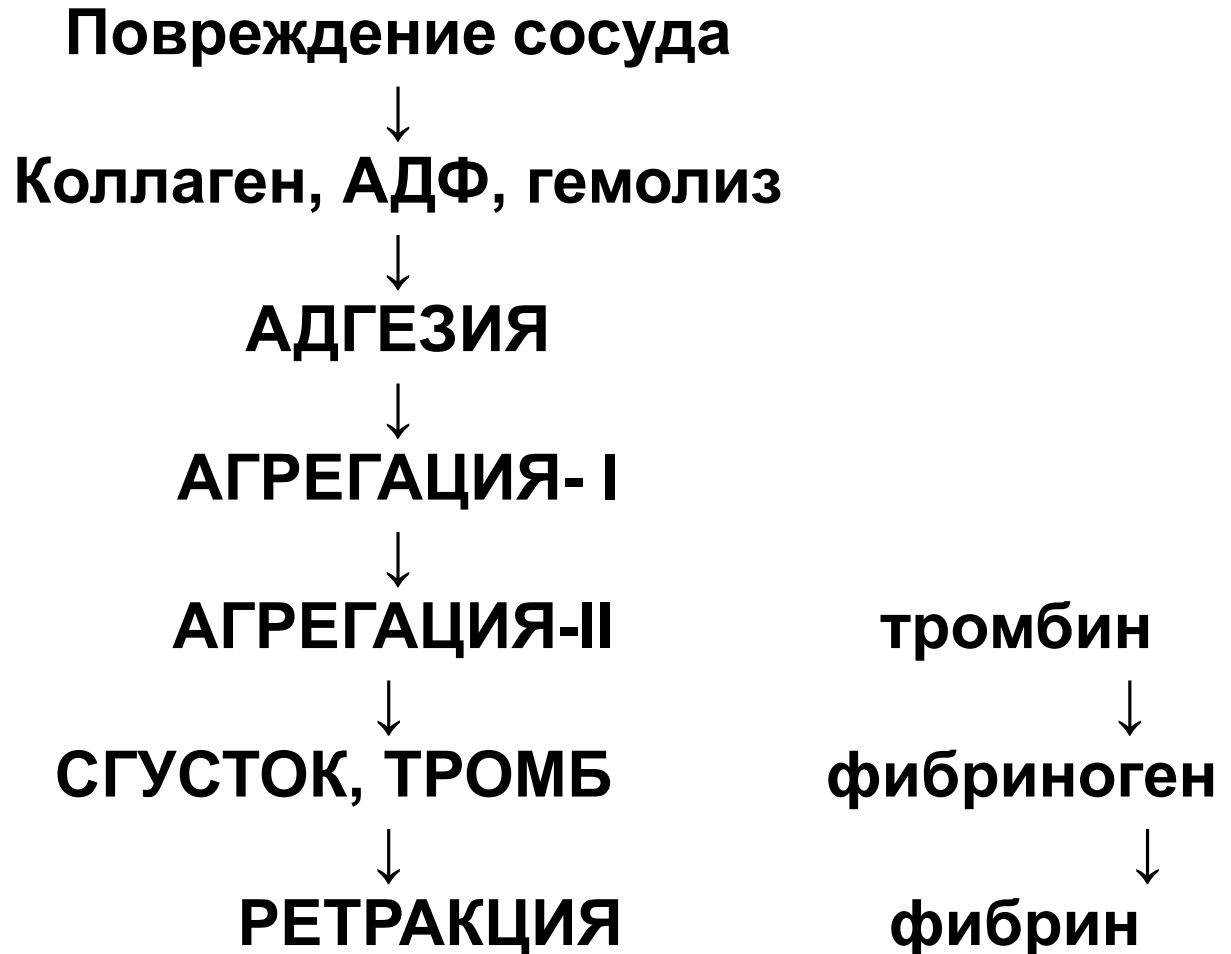
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

- это адгезия, агрегация клеток крови, а также высвобождение из форменных элементов медиаторов, активирующих плазменный гемостаз.

Плазменный (коагуляционный) гемостаз

- Это каскад реакций, в которых участвуют факторы свёртывания крови, завершающийся процессом фибринообразования.
- Образовавшийся фибрин подвергается далее разрушению под действием плазмина (фибринолиз).

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ



ЭТАПЫ ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБА

- 1. Превращение фибриногена в мономер фибрин (катализирует тромбин)
(отщепление заряженных фрагментов А и В)
- 2. Образование нерастворимого геля фибрина
(связывание доменов Е и D)
- 3. Стабилизация геля фибрина **(образование амидных связей между лизином и глутамином)**
- 4. Ретракция фибринового сгустка
(сократительный белок тромбостенин)

Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз

**Сосудисто-тромбоцитарный
(первичный) гемостаз нарушают:**

- изменения сосудистой стенки - капилляропатии (дистрофические, иммуноаллергические и др.)**
- тромбоцитопении**
- тромбоцитопатии (сочетание тромбоцитопений и капилляропатий)**

Сосудистый компонент гемостаза

Показатели сосудистого компонента гемостаза:

- проба щипка и проба жгута

Тромбоцитарный компонент гемостаза

Показатели тромбоцитарного компонента гемостаза:

1. Длительность кровотечения по Дукке
2. Подсчёт количества тромбоцитов (150-400)
3. Тромбоцитарная формула
4. Определение агрегации тромбоцитов с АДФ
5. Определение агрегации тромбоцитов с коллагеном

Тромбоцитарный компонент гемостаза

6. Определение агрегации тромбоцитов с адреналином
7. Определение агрегации тромбоцитов с ристоцетином (определение активности фактора Виллебранда)

Плазменные факторы свёртывания

- I. Фибриноген
- II. Протромбин
- III. Тромбопластин
- IV. Ионы Ca^{++}
- V. AC-глобулин (акцелерин)
- VII. Проконвертин
- VIII. Антигемофильный глобулин
- IX. фактор Кристмаса
- X. фактор Стюарта-Прауэра
- XI. Предшественник тромбопластина
- XII. фактор Хагеманна
- XIII. Фибриназа. Фибрин-стабилизирующий фактор.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

- **1. Фактор Виллебранда**
- **2. Фактор Флетчера, плазменный
прекалликреин**
- **3. Фактор Фитцджеральда,
высокомолекулярный кининоген**

ПЛАЗМЕННЫЙ (КОАГУЛЯЦИОННЫЙ) ГЕМОСТАЗ

Обеспечивается наличием в крови:

- **Проферментов** протеолитических ферментов – фактор II, VII, IX, X.
- **Белков-активаторов** протеолитических ферментов – Va, VIIIa, III (ТФ).

МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ:

- Частичный протеолиз,
- Взаимодействие с белками-активаторами,
- Взаимодействие с модифицированными клеточными мембранами.

КАСКАДНЫЙ МЕХАНИЗМ плазменного гемостаза

VIIa-III(TФ)-Ca²⁺



IXa-VIIIa-Ca²⁺(теназа)



I ФАЗА Xa-Va-Ca²⁺(протромбиназа)



II ФАЗА Протромбин (II) → Тромбин (IIa)



III ФАЗА Фибриноген (I) → фибрин (Ia)

Оценка 1-ой фазы плазменного гемостаза – образование протромбиназы:

- **Время свёртывания крови**
- **Активированное частичное
тромбопластиновое время**
- **Активность XII фактора (Хагемана)**
- **Активность XI фактора**
(антигемофильный фактор С)
- **Активность IX фактора (Кристмаса)**
- **Активность VIII фактора (АГ глобулин-А)**
- **Активность X фактора (Стюарта-Прауэра)**

Оценка 2-ой фазы плазменного гемостаза – образование тромбина

- Протромбиновое время**
- Активность V фактора (проакцелерин)**
- Активность VII фактора (проконвертин)**
- Активность II фактора (протромбин)**

Оценка 3–ей фазы плазменного гемостаза – образование фибрина

- Концентрация фибриногена в плазме
- Активность XIII фактора (фибринстабилизирующий фактор)
- Тромбиновое время

ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА (антикоагулянты)

- РОЛЬ противосвертывающей системы крови – сохранение крови в жидком состоянии, предупреждение распространения тромбообразования в сосудистом русле за пределы поврежденного участка.

АНТИКОАГУЛЯНТЫ

- 1. Антитромбин III,
- 2. Гепарин
- 3. Протеин С
- 4. Протеин S
- 5. Тромбомодулин
- 6. альфа-2-Макроглобулин,
- 7. альфа-1-Антитрипсин

СИСТЕМА ФИБРИНОЛИЗА

- **РОЛЬ ПЛАЗМИНОВОЙ (ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ) СИСТЕМЫ – ферментативное расщепление волокон фибрина (тромба) с образованием растворимых пептидов под действием сериновой протеазы - ПЛАЗМИНА**

I. Показатели характеризующие состояние антикоагулянтов:

- **Антитромбин III (АТ III)**
- **Гепарин в плазме**
- **Активированное время свёртывания (АВС)**
- **Протеин С в плазме**
- **Протеин S в плазме**

II. Показатели характеризующие плазминовую систему

- Плазминоген**
- Альфа-2-антиплазмин**
- Альфа-1-антитрипсин**
- Продукты деградации фибриногена и фибрина**
- D – димер**

ЛИТЕРАТУРА

- **Биологическая химия:** учебник для студентов медицинских вузов/ Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин.- М.:Медицина, 2004.- 704с.
- **Биологическая химия:** учебник для студентов медицинских вузов/ А.Я. Николаев.- М.:Мед.инф.агентство, 2007.- 568с.
- **Биохимия [Электронный ресурс]:**учебное пособие/ А.Д. Дмитриев, Е.Амбросьева.- М.:Дашков и К, 2009.- 166с.
- **Биологическая химия с упражнениями и задачами:** учебник/ред. С.Е.Северин.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2013.- 624с.
- **Биохимия: учебник для вузов/** ред. С.Е.Северин.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 784с.