

Кровь. Белки крови.

A microscopic view of a blood vessel showing numerous red blood cells (erythrocytes) and a few white blood cells (leukocytes) in motion. The vessel walls are visible on the left and right sides.

*Кафедра медицинской химии
доц. И. В. Соловьёва*

ФУНКЦИИ КРОВИ

1. Транспортная:

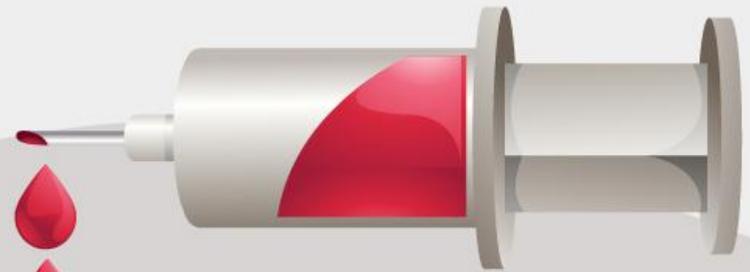
- а) дыхательная
- б) питательная (трофическая)
- в) выделительная (экскреторная)

2. Регуляторная:

- а) КОС – буферные системы
- б) осмотическое давление $P_{\text{осм}}$
- в) онкотическое давление $P_{\text{онк}}$
- г) гормональная
- д) терморегуляторная

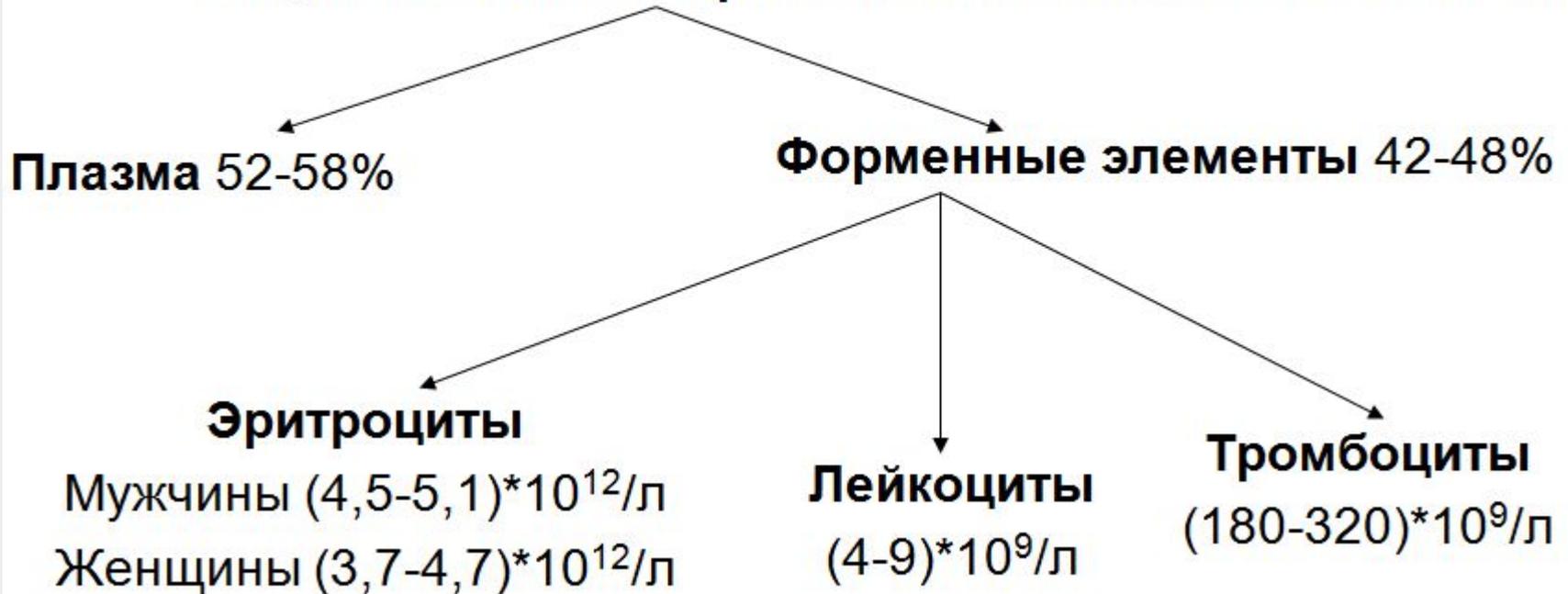
3. Защитная:

- а) коллоидная защита
- б) иммунохимическая
- в) гемостаз



Состав крови

Общее количество крови 6-8% от массы тела или 4-6 л.



Изменения объёма крови:

- Гиповолемия – снижение общего объёма крови
- Гиперволемия – повышение общего объёма крови

Депозиты крови:

- Печень – 15-20%
- Кожно-подкожные сосудистые сплетения – 10%
- Селезёнка – 1-2%

Состав плазмы

Вода 90-92%

Сухой остаток 8-10%

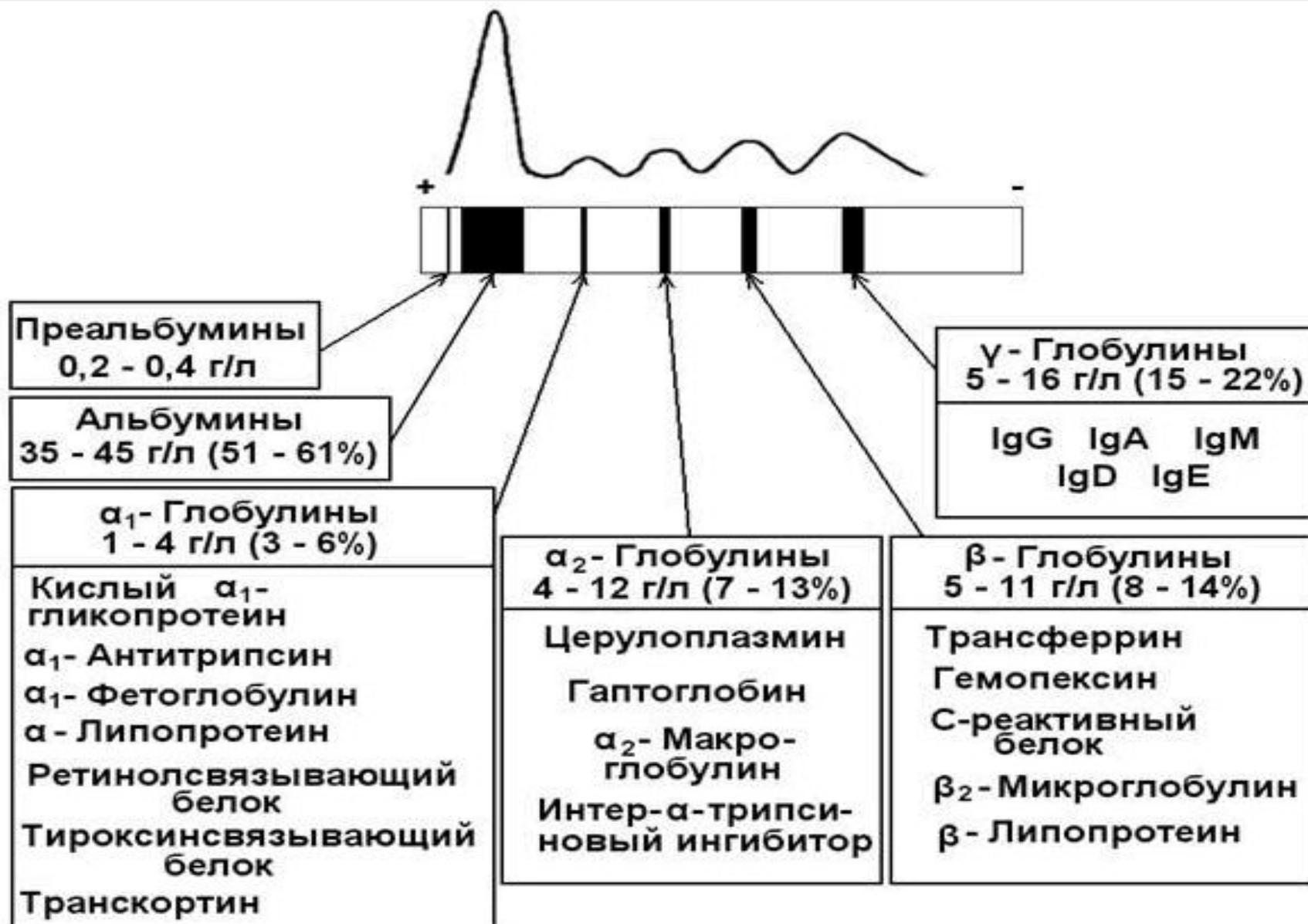
Органические вещества 7-9%

Неорганические вещества ~1%

Азотсодержащие	Безазотистые	<p>Na⁺ - натрий - 130-150 ммоль/л K⁺ - калий - 3,0-8,0 ммоль/л Ca⁺ - кальций – 2,5-2,75 ммоль/л Cl⁻ - хлор – 95-110 ммоль/л Mg – магний – до 1 ммоль/л</p>
<p>Белки – 60-80 г/л <i>Альбумины</i> – 35-45 г/л <i>Глобулины</i> – 20-35 г/л <i>Фибриноген</i> – 3-5 г/л Остаточный азот - 14,3-28,6 ммоль/л Мочевина – 3,0-8,0 ммоль/л</p>	<p>Билирубин – 8-20 ммоль/л Липиды – 4,0-8,0 ммоль/л Холестерин (общий) – 3,0-7,0 ммоль/л Глюкоза – 3,3-5,6 ммоль/л</p>	

Сыворотка крови отличается от плазмы отсутствием фибриногена !

ЭЛЕКТРОФОРЕГРАММА БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И СОСТАВ БЕЛКОВЫХ ФРАКЦИЙ



Общая характеристика белков плазмы крови

Синтез:

- 1) **печень** - полностью синтезирует фибриноген и альбумины крови (17 г/сут), большую часть α - и β -глобулинов,
- 2) **клетки ретикулоэндотелиальной системы** костного мозга и лимфатических узлов, часть β -глобулинов и γ -глобулины.

ФУНКЦИИ БЕЛКОВ КРОВИ:

1. Регуляция агрегатного состояния крови:
 - свёртывание,
 - фибринолиз,
 - калликреин-кининовая система,
 - система комплемента.
2. Транспортная функция.
3. Защитная функция (антитела).
4. Регуляторная функция.
5. Ферменты.
6. Резерв аминокислот.
7. Поддержание pH крови.
8. Регуляция распределения внеклеточной жидкости.
9. Буферная функция.
10. Поддержание онкотического давления.

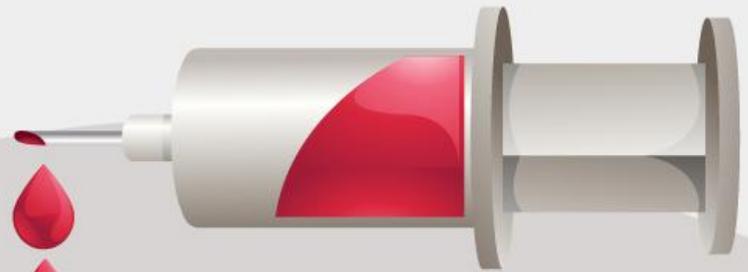


АЛЬБУМИНЫ

Преальбумины выполняют транспортную функцию. Переносят тироксин и ретинол. Их содержание снижается при циррозе печени и хроническом гепатите.

Функции альбуминов:

1. Поддержание коллоидно-осмотического давления (удерживают воду);
2. Резерв белка;
3. Транспортная – альбумины переносят:
 - длинноцепочечные жирные кислоты – основная физиологическая функция сывороточного альбумина.
 - пигменты (билирубин),
 - катионы (Ca^{2+} и Mg^{2+}), анионы (Cl^-),
 - желчные кислоты,
 - витамины,
 - гормоны (альдостерон, прогестерон, гидрокортизон),
 - органические красители,
 - лекарственные вещества (дигоксин, барбитураты, пенициллин, ацетилсалициловая кислота, сердечные гликозиды).

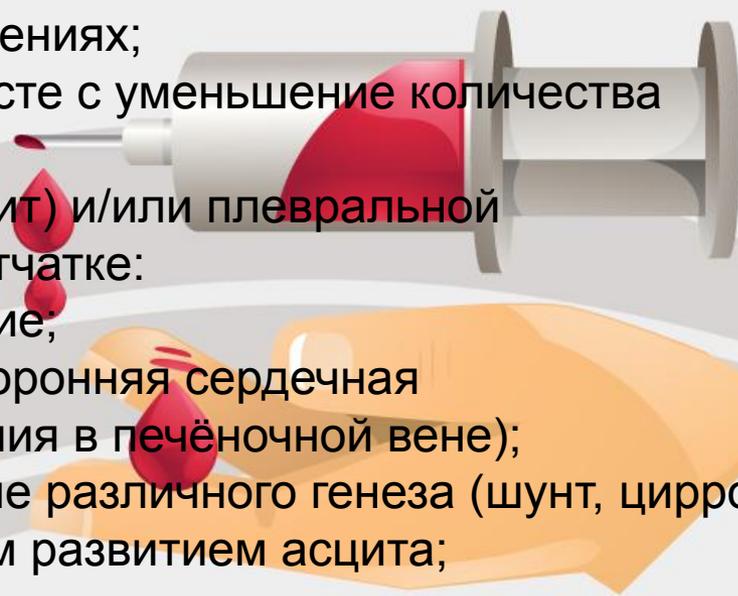


Гипоальбуминемия – низкая концентрация альбуминов в плазме крови, ведёт к появлению гипопротеинемических отёков и водянок (при <20 г/л).

а) **Первичная идиопатическая** – у новорождённых в результате незрелости печёночных клеток.

б) **Вторичная** – обусловленная различными патологическими состояниями.

1. Гипергидратация;
2. Потери альбумина организмом:
 - кровотечение (вместе с уменьшением количества глобулинов);
 - нефропатии с потерей белка (развитие нефротического синдрома);
 - энтеропатии с потерей белка (вместе с уменьшением количества глобулинов);
 - сахарный диабет (дефицит инсулина приводит к снижению скорости синтеза белков в организме и усилению распада белков, диабетическая нефропатия);
 - сильная экссудация при острых воспалениях;
 - обширное поражение кожи (ожоги, вместе с уменьшением количества глобулинов);
3. Секвестрация альбумина в брюшной (асцит) и/или плевральной (гидроторакс) полостях или подкожной клетчатке:
 - повышенное внутрисосудистое давление;
 - нарушение циркуляции крови (правосторонняя сердечная недостаточность с повышением давления в печёночной вене);
 - повышение давления в печёночной вене различного генеза (шунт, цирроз, новообразования и т.д.) с последующим развитием асцита;



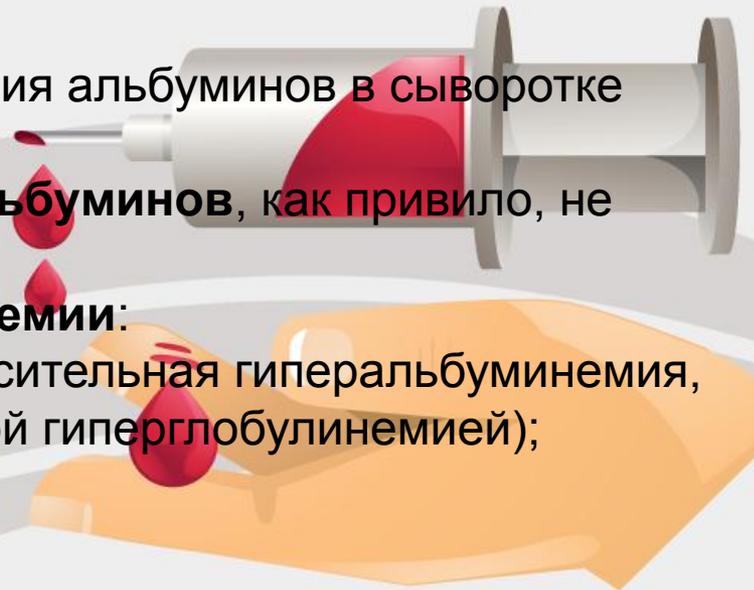
4. Снижение синтеза альбумина из-за первичного поражения печени:
 - циррозы печени;
 - гепатиты;
 - токсические повреждения печени;
 - первичные новообразования и метастазы опухолей;
5. Недостаточное поступление альбуминов:
 - длительная диета с низким содержанием белка или безбелковая;
 - длительное голодание полное или неполное;
 - недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы;
 - недостаточность всасывания (мальабсорбция) при различных болезнях тонкого кишечника (энтеропатии).
7. Снижение функции надпочечников (гипоадренокортицизм);
8. Гемодилюция;
9. Беременность.

Гиперальбуминемия – увеличение содержания альбуминов в сыворотке крови.

Увеличение **абсолютного содержания альбуминов**, как правило, не наблюдается.

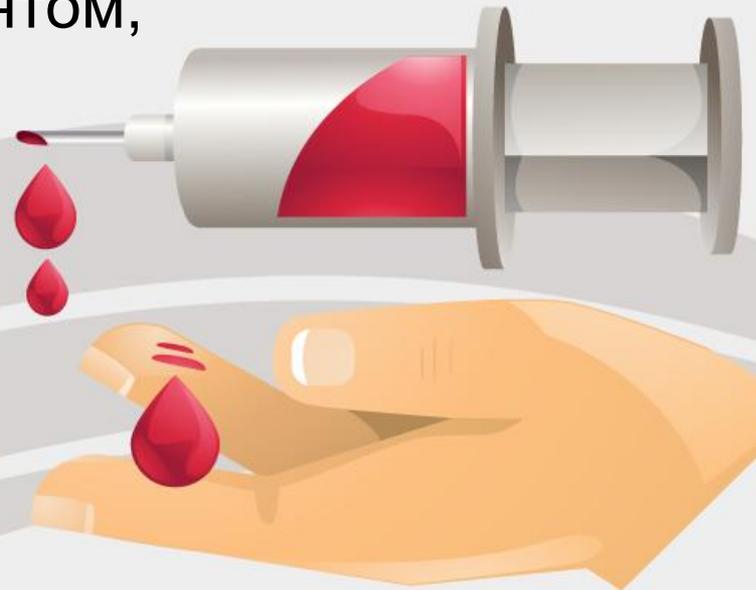
Причины относительной гиперальбуминемии:

1. Дегидратация различного генеза (относительная гиперальбуминемия, развивается одновременно с относительной гиперглобулинемией);
2. Ошибка определения.



ГЛОБУЛИНЫ

- грубодисперсные белки,
- не растворимы в воде,
- синтезируются в печени, лимфоидной ткани,
- появляются в моче при грубой патологии печени и почек,
- связаны с небелковым компонентом,
- представлены фракциями:
 - ✓ α 1-глобулины,
 - ✓ α 2-глобулины,
 - ✓ β -глобулины,
 - ✓ γ -глобулины

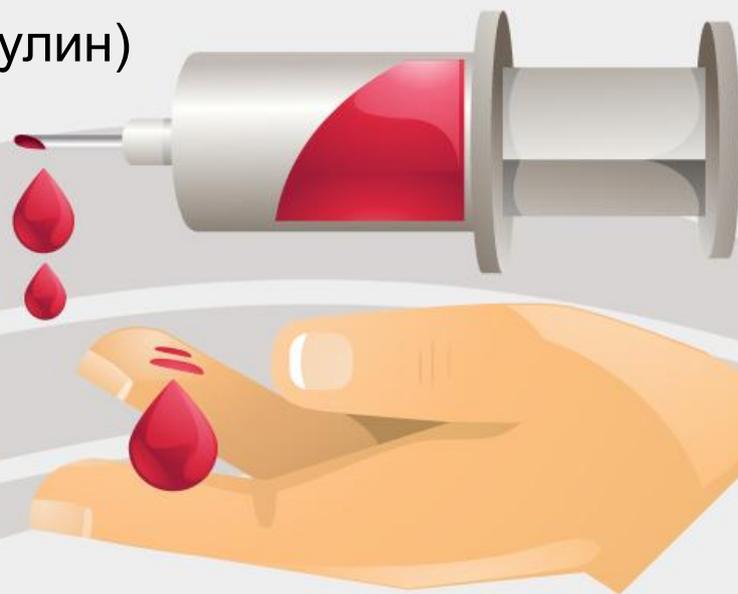


α 1-глобулины составляют 1-4г (3-6%)

В эту фракцию входят белки, простетической группой которых являются углеводы. Эти белки называются гликопротеинами. В их составе циркулирует почти 60 % всей глюкозы плазмы.

ФРАКЦИИ α 1-ГЛОБУЛИНОВ :

- 1) **α 1-антитрипсин**
- 2) **Орозомукоид (кислый α 1-гликопротеин)**
- 3) **α 1-фетопротейн (фетоглобулин)**
- 4) **Ретинолсвязывающий белок (глобулин)**
- 5) **Тироксинсвязывающий белок (глобулин)**
- 6) **Транскортин**
- 7) **α -липопротеины (ЛПВП)**

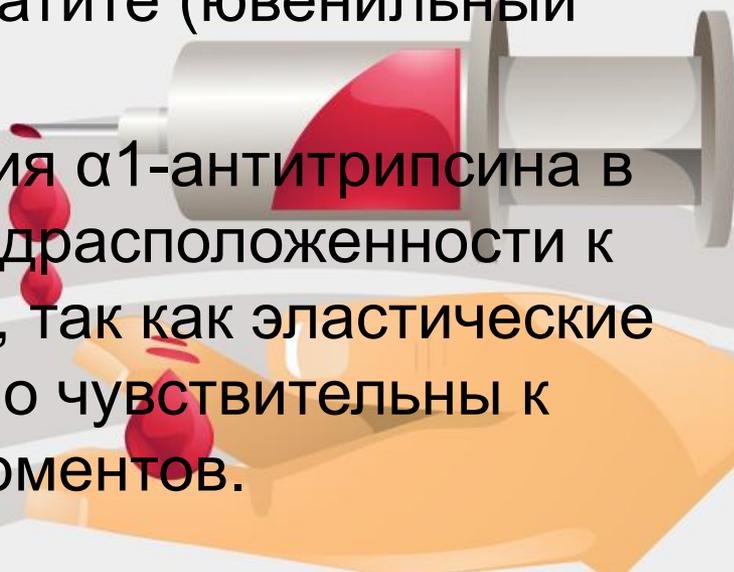


1) **α1-антитрипсин** (α1-протеиназный ингибитор), гликопротеин, образуется в печени, белок острой фазы, ингибитор ряда протеаз (трипсина, химотрипсина, калликрейна, плазмина, эластазы лейкоцитов).

Концентрация **возрастает** при воспалительных процессах, злокачественных образованиях, при действии гормонов (беременность, стероидная терапия), системной красной волчанке.

Снижается количество белка при эмфиземе легких, хроническом аутоиммунном гепатите (ювенильный цирроз).

Врождённое снижение содержания α1-антитрипсина в крови может быть фактором предрасположенности к бронхо-лёгочным заболеваниям, так как эластические волокна лёгочной ткани особенно чувствительны к действию протеолитических ферментов.



2) **Орозомукоид (кислый α 1-гликопротеин)** является белком острой фазы и синтезируется в печени, содержит до 40% углеводов, изоэлектрическая точка его находится в кислой среде (2,7).

Функция: связывание стероидов (прогестерон, тестостерон) и лекарств (пропранолол и лидокаин), на ранних стадиях воспалительного процесса способствует образованию коллагеновых волокон в очаге воспаления.

Повышение уровня белка в крови отмечается при лихорадке, острых и хронических воспалительных процессах, ревматоидном артрите, злокачественных опухолях, травмах, инфаркте миокарда, беременности. Вместе с гаптоглобином является хорошим индикатором гемолиза.

Снижение уровня белка при нефротическом синдроме без воспаления.

3) **α1-фетопротейн (фетоглобулин)** – синтезируется в печени и ЖКТ плода.

Функция: поддержание осмотического давления крови, связывание материнских эстрогенов и предохранение плода от ее иммунной системы, участие в развитии печени.

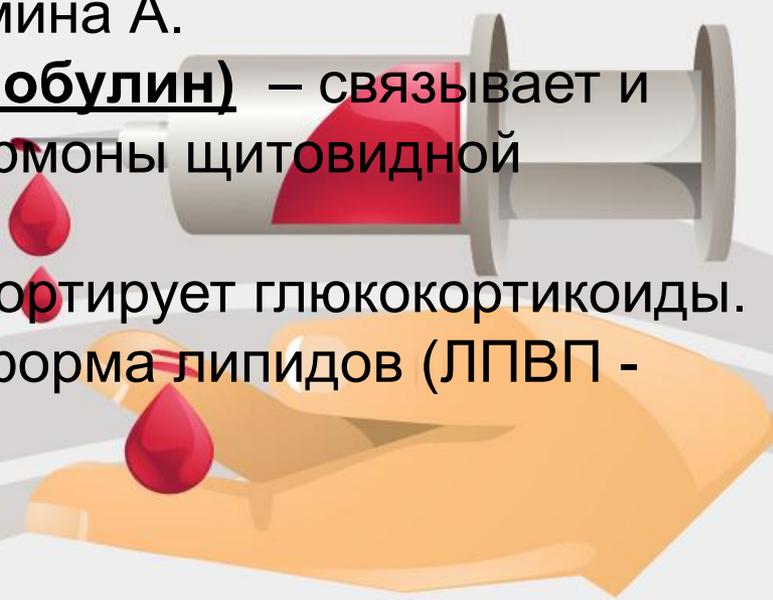
Используется для оценки правильного развития плода и срока беременности: **увеличивается** при многоплодной беременности, пороках развития и смерти плода. У взрослых количество белка **нарастает** при раке печени, онкологии яичек и, реже, других органов.

4) **Ретинолсвязывающий белок (глобулин)** осуществляет транспорт жирорастворимого витамина А.

5) **Тироксинсвязывающий белок (глобулин)** – связывает и транспортирует йодсодержащие гормоны щитовидной железы.

6) **Транскортин** – связывает и транспортирует глюкокортикоиды.

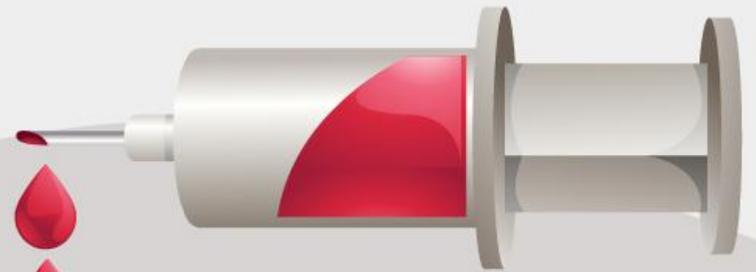
7) **α-липопротеины** – транспортная форма липидов (ЛПВП - антиатерогенная фракция).



α 2-глобулины составляют 4-12г (7-13%)

ФРАКЦИИ α 2-ГЛОБУЛИНОВ :

- 1) α 2-макроглобулин
- 2) Гаптоглобин
- 3) Церулоплазмин
- 4) Интер-альфа трипсиновый ингибитор -
основной ингибитор трипсина в плазме крови
человека



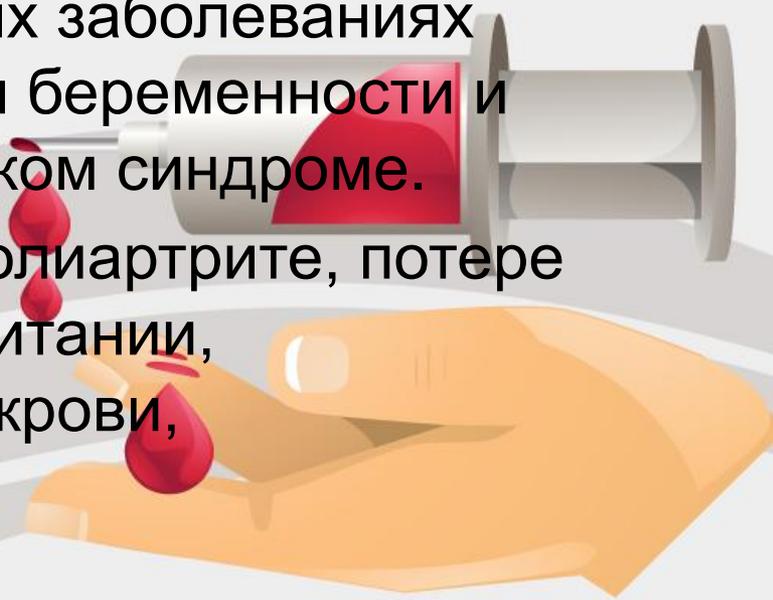
1) **α 2-макроглобулин** – содержит **Zn^{2+}** , белок острой фазы.

Синтезируется в печени и в иммунокомпетентных клетках.

Функции: контролирует развитие инфекций и воспалительных процессов, является ингибитором протеиназ (свертывающей системы крови и других) – плазмина, пепсина, трипсина, химотрипсина, эндопептидаз, тромбина, калликреина.

Повышение его количества при: циррозе печени, остром и хроническом гепатите, эндокринных заболеваниях (сахарный диабет, микседема), при беременности и лечении эстрогенами, нефротическом синдроме.

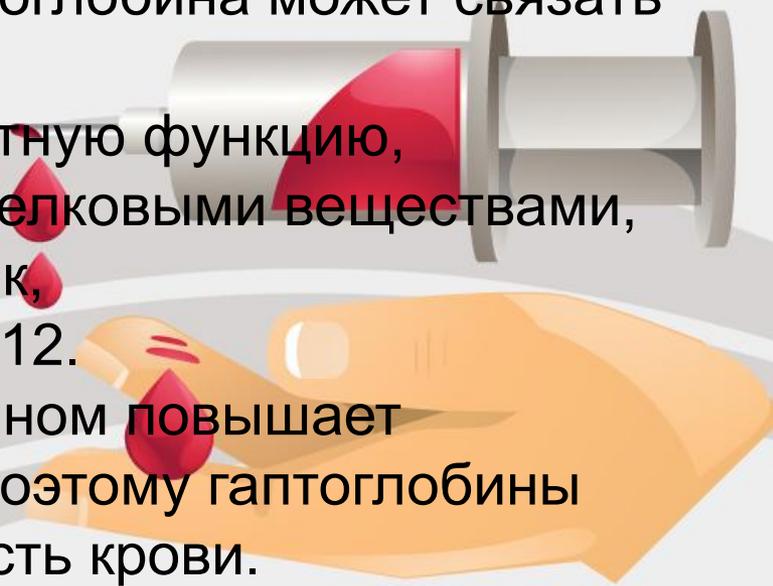
Снижение – при ревматическом полиартрите, потере белка или недостаточности его в питании, диссеминированном свертывании крови, фибринолитической терапии.



2) **Гаптоглобин** – белок острой фазы, синтезируется в печени и в низких концентрациях присутствует во многих жидкостях организма – ликворе, лимфе, синовиальной жидкости, желчи. Представитель – скэвэдж-белков - белков-мусорщиков (от англ. scavenger – мусорщик).

Функции:

- ✓ связывает гемоглобин А, который высвобождается при разрушении эритроцитов, и, тем самым, предохраняет организм от потери железа; данный комплекс разрушается в клетках РЭС и печени, а железо повторно используется для синтеза гемоглобина. 1г гаптоглобина может связать 875мг гемоглобина.
- ✓ выполняет неспецифическую защитную функцию, комплексируясь с белковыми и небелковыми веществами, появляющимися при распаде клеток,
- ✓ участвует в транспорте витамина В12.
- ✓ комплекс гаптоглобина с гемоглобином повышает пероксидазную активность крови, поэтому гаптоглобины повышают бактерицидную активность крови.



Повышение концентрации: в ответ на повреждение ткани, воспаление, опухолевый процесс (особенно с метастазами). Высокие показатели - при сахарном диабете, пиелонефрите, ожогах, острых и хронических воспалительных состояниях, некрозе тканей, инфаркте миокарда, активных аутоиммунных заболеваниях, механической желтухе.

При воспалении, инфекционных заболеваниях и заболеваниях с разрушением соединительной ткани гаптоглобин начинает увеличиваться через 4-6 часов от его начала, возрастая в 2-3 раза.

Снижение - при поражении паренхимы печени, гемолизе и гемолитических анемиях, беременности, при использовании эстрогенов.



3) Церулоплазмин (ферроксидаза), белок, содержащий ионы меди (одна молекула церулоплазмина содержит 6-8 ионов Cu^{2+}), которые придают ему голубую окраску, белок острой фазы. В норме концентрация 0,25-0,45 г/л.

Функции:

- ✓ является транспортной формой ионов меди из печени в другие органы. Содержит 90% всей меди плазмы.
- ✓ участвует в обмене биогенных аминов (адреналина, норадреналина, серотонина) и аскорбиновой кислоты.
- ✓ регулирует уровень симпатических медиаторов мозга.
- ✓ обладает оксидазной активностью: окисляет Fe^{2+} в Fe^{3+} , что обеспечивает связывание железа трансферрином.
- ✓ как сывороточный антиоксидант ликвидирует супероксидные радикалы кислорода, восстанавливает O_2 до воды и предотвращает окисление ненасыщенных жирных кислот.

Повышенные концентрации - при хронических воспалительных процессах, холестазах, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, гепатите, циррозе печени, инфаркте миокарда, острых инфекциях, злокачественных новообразованиях с метастазами, при беременности и использовании эстрогенов.

Уменьшение - снижение синтеза фермента - болезнь Вильсона-Коновалова, повышенная потеря (заболевания ЖКТ, нефротический синдром), уменьшении абсорбции меди в кишечнике (нарушения всасывания, недостаточность питания).

Болезнь Вильсона-Коновалова (гепато-лентикулярная дегенерация) – наследственное нарушение обмена меди, приводящее к её избыточному отложению во внутренних органах (печени, роговице, головном мозге и др.). Основная причина - нарушение выделения меди с желчью. Заболевание протекает с преимущественным поражением печени и ЦНС, вовлечением в патологический процесс органа зрения и почек. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

Нейропсихические
нарушения

Кольцо
Кайзера-Флейшера

Кардиомиопатия

Поражения печени:
стеатоз,
хронический гепатит,
цирроз печени,
фулминантная
печеночная
недостаточность

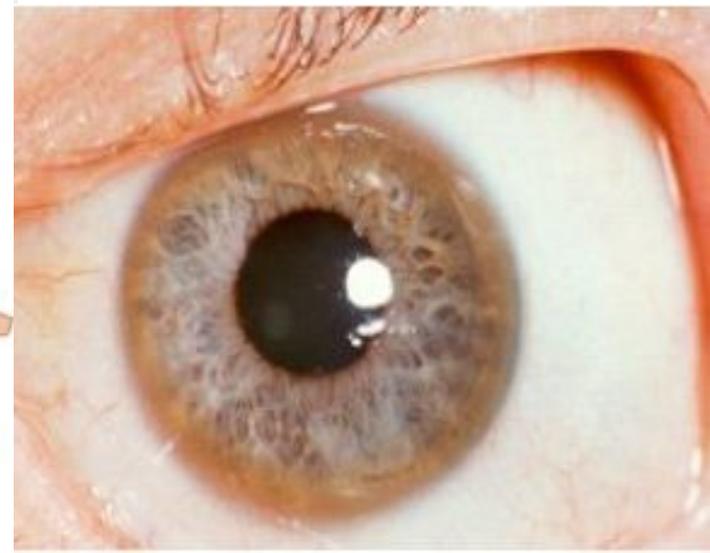
Остеопения

Поражение почек
(синдром Фанкони)

Гемолиз

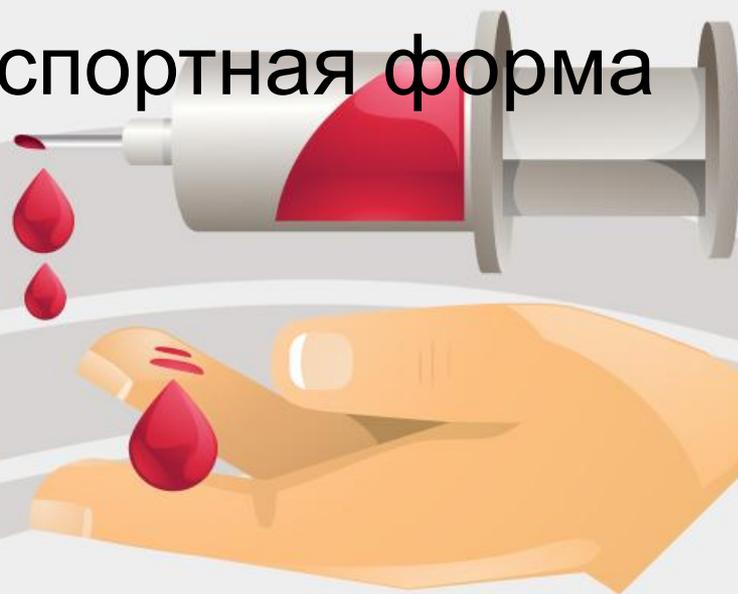


кольцо Кайзера-Флейшера -
отложение по периферии
роговой оболочки
содержащего медь
зеленовато-бурого пигмента



β-глобулины составляют 5-11г (8-14%)

- 1) Трансферрин
- 2) Гемопексин
- 3) С-реактивный белок
- 4) β-микροглобулин
- 5) β-липопротеины – транспортная форма липидов (ЛПНП).



1) **Трансферрин** – участвует в связывании и транспорте Fe^{3+} в различные ткани, особенно в кроветворные. Синтезируется в печени и РЭС.

Функции:

- ✓ регулирует содержание Fe^{3+} в крови, его транспорт между печенью и костным мозгом.
- ✓ предотвращает его избыточное накопление и потерю с мочой.

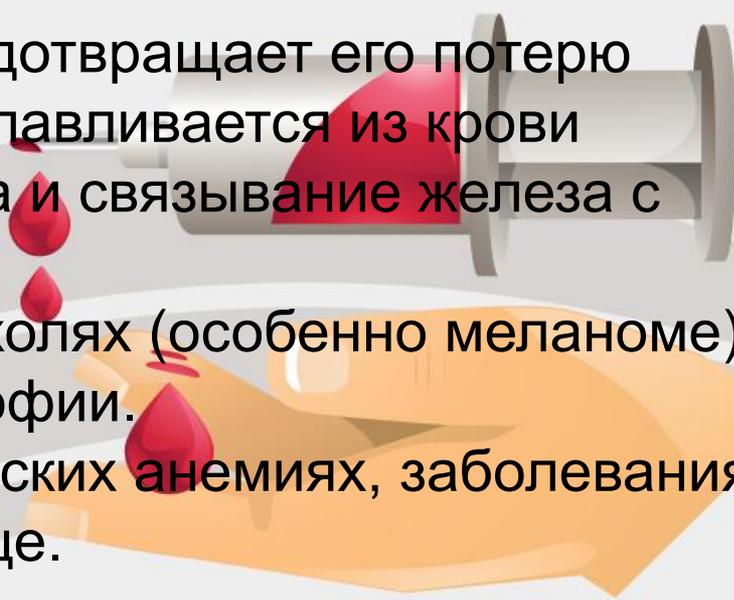
Накопление трансферрина вызывают эстрогены и дефицит железа.

Снижается показатель при хроническом воспалении, злокачественных опухолях.

2) **Гемопексин** – связывает гем и предотвращает его потерю почками. Комплекс гем-гемопексин улавливается из крови печенью, где происходит распад гема и связывание железа с ферритином.

Повышается при беременности, опухолях (особенно меланоме), сахарном диабете, мышечной дистрофии.

Снижается при гемолизе, гемолитических анемиях, заболеваниях печени, недостаточности белка в пище.



3) **C-реактивный белок (С-РБ)** – белок, способный преципитировать (в присутствии Ca^{2+}) C-полисахарид клеточной стенки пневмококка.

Функции:

- ✓ способен активировать фагоцитоз и ингибировать процесс агрегации тромбоцитов.
- ✓ активирует комплемент

В норме - концентрация С-РБ в плазме ничтожно мала и стандартными методами не определяется.

Повышается более чем в 20 раз в крови при остром воспалительном процессе. Быстрое увеличение С-РБ в первые 6-12 часов, максимальное – на 2-3 сутки

С-РБ более чувствителен, чем СОЭ и число лейкоцитов, его увеличение происходит раньше и после выздоровления быстрее возвращается к норме.

4) **β-микроглобулин** (β-МГ) – низкомолекулярный белок, свободно проходит через мембрану почечных клубочков, 99,8% его затем реабсорбируется в проксимальном отделе почечных канальцев. **Повышается** при почечной недостаточности - нарушение функции почечных канальцев приводит к экскреции больших количеств β-МГ с мочой.

5) **β-липопротеины** – транспортная форма липидов (ЛПНП – атерогенная фракция)

γ-Глобулины составляют 5-16 г/л (12-22%)

Имуноглобулины (IgA, IgG, IgM, IgD, IgE) представляют собой антитела, которые осуществляют гуморальную защиту организма от бактерий и вирусов и их растворимых токсинов (антигенов).

Диспротеинемия – изменения процентного соотношения белковых фракций, когда общее содержание белка в сыворотке остаётся в пределах нормы

α 1-глобулины	1-4 г/л	(3-6%),
α 2-глобулины	4-12 г/л	(7-13%),
β -глобулины	5- 11 г/л	(8-14%),
γ -глобулины	5-16 г/л	(12-22%).

Парапротеины - белки, образующиеся в организме при некоторых патологических состояниях, отличаются по физико-химическим свойствам, биологической активности.

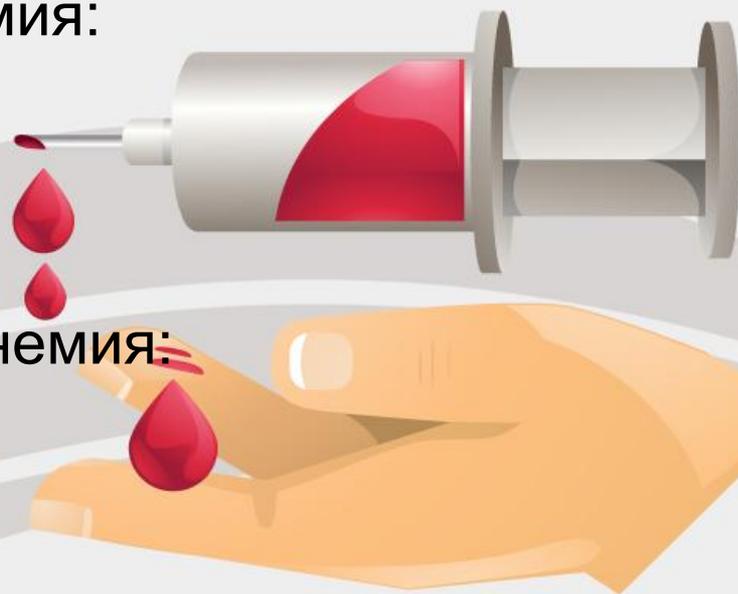
Виды парапротеинемий:

1. Злокачественная парапротеинемия:

- миеломная болезнь,
- макроглобулинемия,
- хронический лимфолейкоз,
- болезни тяжёлых цепей.

2. Доброкачественная парапротеинемия:

- коллагенозы,
- хронические гепатиты,
- циррозы.



Белки острой фазы воспаления - их содержание увеличивается в плазме крови при остром воспалительном процессе. К ним относятся:

- ***гаптоглобин***;
- ***церулоплазмин***;
- ***C-реактивный белок***;
- ***α 1-антитрипсин***;
- ***фибриноген*** .

Скорость синтеза этих белков увеличивается за счёт снижения образования трансферрина и альбуминов, концентрация которых при остром воспалении снижается.

Биологическая роль белков острой фазы:

- а) все эти белки являются ингибиторами ферментов, освобождаемых при разрушении клеток, и предупреждают вторичное повреждение тканей;
- б) эти белки обладают иммунодепрессорным действием



Физиологическая гипопроотеинемия

у детей раннего возраста,

у женщин во время беременности (особенно в третьем триместре),

при лактации,

при длительном постельном режиме.

Относительная гипопроотеинемия

при увеличении объема циркулирующей крови.

Абсолютная гипопроотеинемия:

Недостаточности поступления белков в организм вследствие голодания, недоедания, сужения (стриктуры) пищевода, нарушения целостности и функции желудочно-кишечного тракта

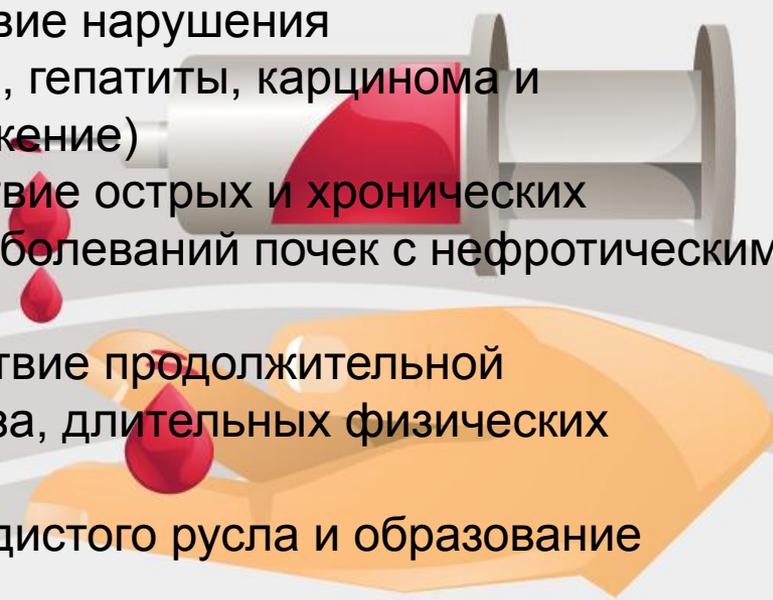
при продолжительных воспалительных процессах в стенке кишечника и других состояниях, сопровождающихся ухудшением переваривания и всасывания белков.

Нарушении синтеза белков в организме вследствие нарушения белковосинтетической функции печени (циррозы, гепатиты, карцинома и метастазы опухолей в печень, токсическое поражение)

Повышенных потерях белка организмом вследствие острых и хронических кровотечений, обширных ожогов, хронических заболеваний почек с нефротическим синдромом

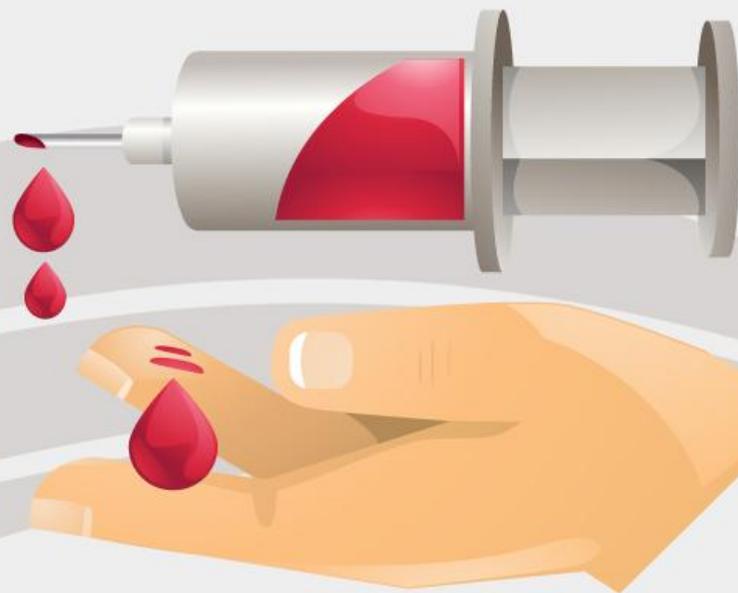
Усиленном катаболизме (распаде) белка вследствие продолжительной гипертермии, термических ожогов, тиреотоксикоза, длительных физических нагрузок, онкологических заболеваний

Перераспределении белка (выход белка из сосудистого русла и образование экссудатов и транссудатов)



Абсолютная гиперпротеинемия – сравнительно редкое явление, наблюдается при:

- Острых и хронических инфекционных заболеваниях (за счет глобулинов)
- Аутоиммунной патологии (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, ревматизм и т. д)
- Онкологических заболеваниях с гиперпродукцией патологических белков — парапротеинемия (миеломная болезнь (плазмоцитома), макроглобулинемия Вальденстрема).



Ферменты плазмы крови.

Все ферменты, содержащиеся в плазме крови, можно разделить на три группы:

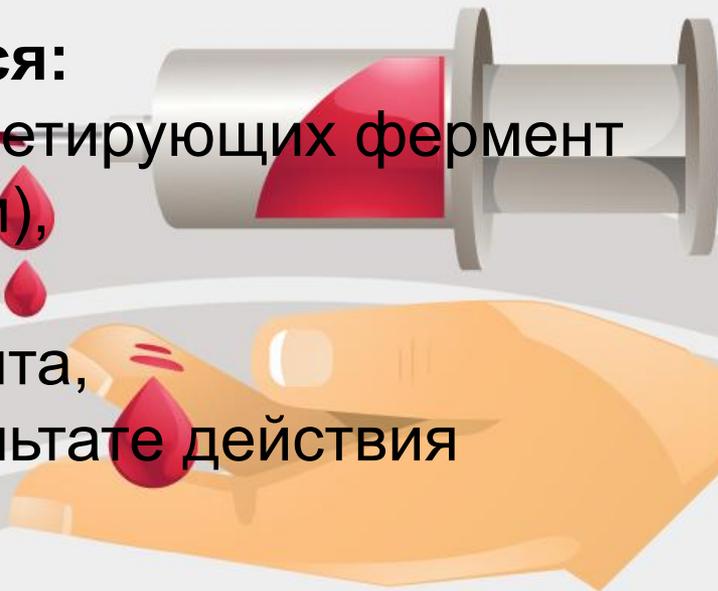
- 1) **секреторные ферменты** - синтезируются в печени, выделяются в кровь, где выполняют свою функцию (например, факторы свёртывания крови);
- 2) **эксреторные ферменты** - синтезируются в печени, в норме выделяются с желчью (например, щелочная фосфатаза), их содержание и активность в плазме крови возрастает при нарушении оттока желчи;
- 3) **индикаторные ферменты** - синтезируются в различных тканях и попадают в кровь при разрушении клеток этих тканей. В разных клетках преобладают различные ферменты, поэтому при повреждении того или иного органа в крови появляются характерные для него ферменты. Это может быть использовано в диагностике заболеваний.

Повышение активности в сыворотке крови может быть результатом ускорения процессов:

- 1) синтеза – щелочная фосфатаза при рахите, гепатите,
- 2) некроза клеток – АлАТ, АсАТ, ЛДГ, КК при инфаркте миокарда, кислая фосфатаза при аденоме простаты, липаза, амилаза при панкреатитах,
- 3) понижения выведения – щелочная фосфатаза при желчнокаменной болезни,
- 4) повышения проницаемости клеточных мембран – АлАТ, АсАТ, ЛДГ при гепатите.

Снижение активности вызывается:

- 1) уменьшением числа клеток, секретирующих фермент (холинэстераза при циррозе печени),
- 2) недостаточностью синтеза,
- 3) увеличением выведения фермента,
- 4) торможением активности в результате действия протеиназ.



Ферментные симптомы отдельных заболеваний

- острые гепатиты характеризуются резким увеличением активности аланин- и аспартатаминотрансфераз и альдолазы,
- инфаркт миокарда сопровождается увеличением активности лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, аспартатаминотрансферазы,
- при механических желтухах характерным является нарастание содержания щелочной фосфатазы без большого увеличения активности аминотрансфераз и альдолазы

