

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. А. И. ЕВДОКИМОВА

КАФЕДРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

**ОСНОВНЫЕ БЕЛКИ ПЛАЗМЫ  
КРОВИ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ  
ЗНАЧЕНИЕ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

Выполнила  
студентка 16 группы 2 курса  
лечебного факультета  
Евлоева М.И.

*Каждый биохимический анализ обычно начинается с определения общего белка в плазме крови.*

*Это вызвано тем, что молекулы белка играют чрезвычайно важную роль в жизнедеятельности организма.*

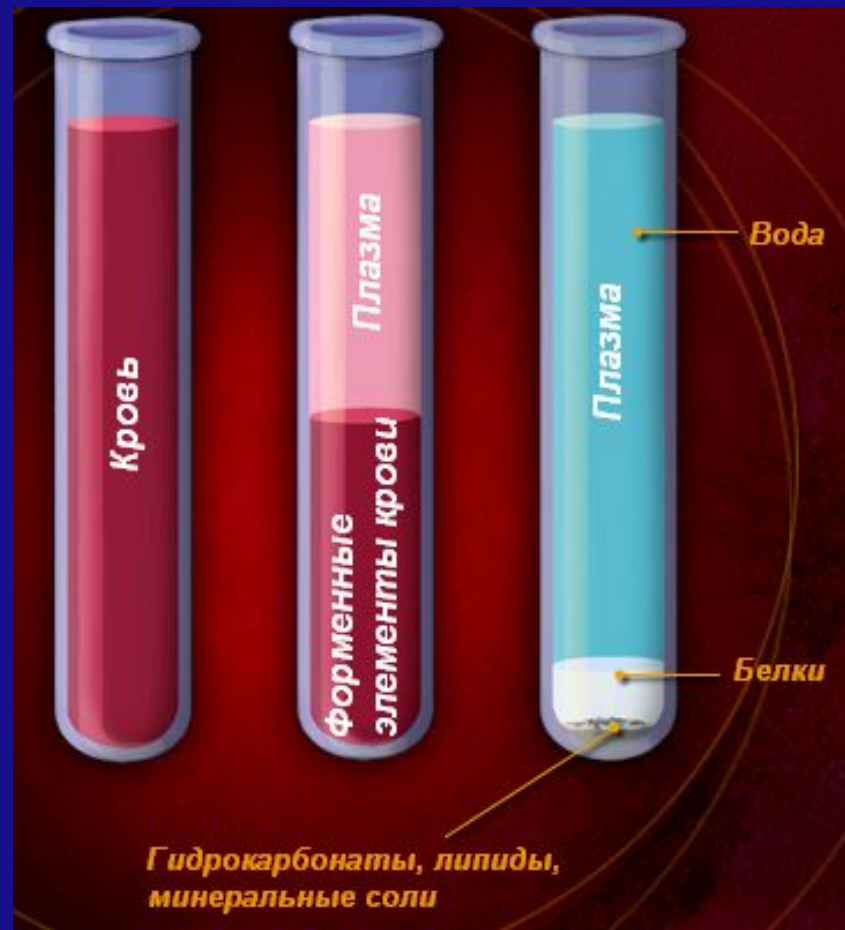
*Благодаря им происходит транспортировка по всему организму биологически важных веществ (например, лекарственных). Концентрация белка определяет онкотическое давление плазмы.*

# ПЛАЗМА КРОВИ

**Плазма крови** — жидкая часть крови, в которой взвешены форменные элементы — вторая часть крови; представляет собой однородную несколько мутную (иногда почти прозрачную) желтоватую жидкость, собирающуюся в верхней части сосуда с кровью после осаждения форменных элементов; является межклеточным веществом жидкой ткани крови.



*Плазма крови состоит из воды, в которой растворены вещества — белки (7—8 % от массы плазмы) и другие органические и минеральные соединения. Плотность плазмы составляет от 1,025 до 1,029, рН — 7,34—7,43.*



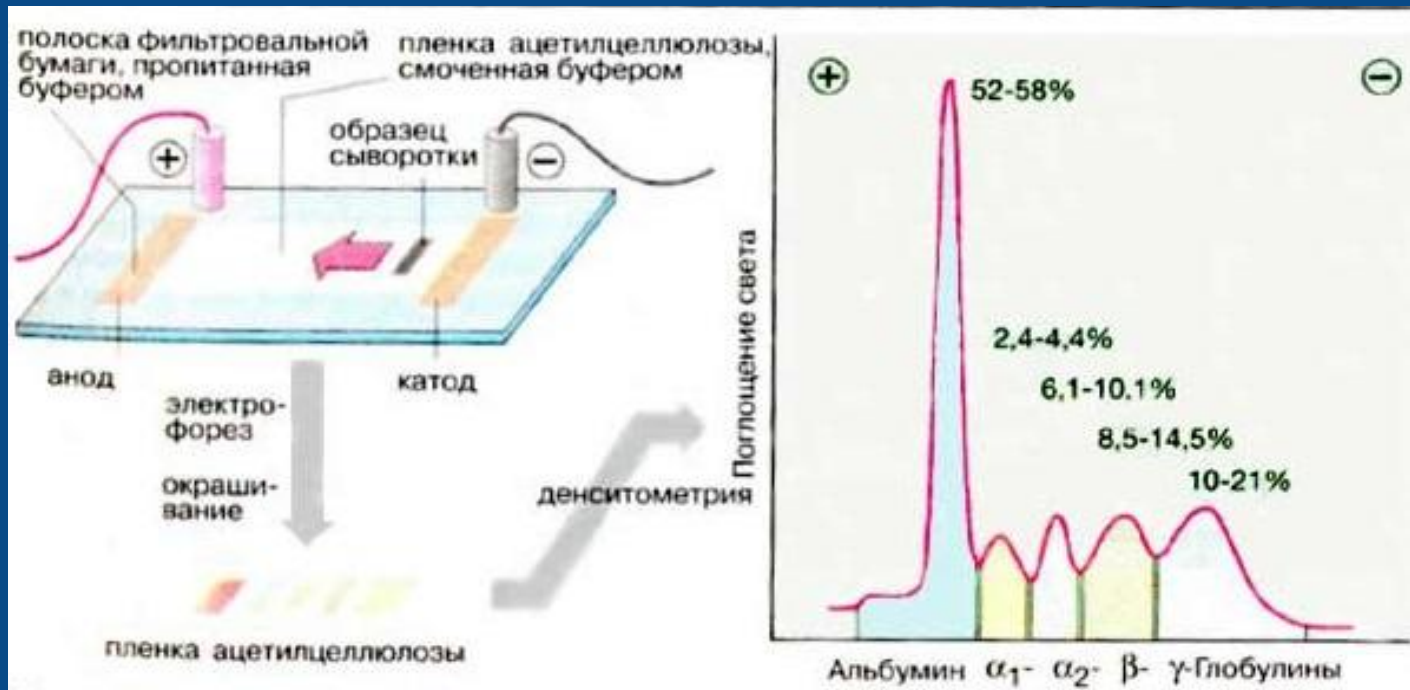
# ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ

- поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления, за счет которого сохраняется ОЦК
- белки плазмы образуют важнейшую буферную систему крови и поддерживают рН крови в пределах 7,37 - 7,43
- **транспортная функция:** белки плазмы соединяются с целым рядом нерастворимых в воде веществ (липиды, билирубин, жирные кислоты и т. д.)
- играют роль в иммунных процессах (**иммуноглобулины** входят в состав фракции глобулинов сыворотки крови)
- являются резервом аминокислот для организма (при голодании аминокислоты используются для синтеза белков головного мозга, миокарда и др.)
- активное участие в свертывании крови (ряд белков, в т.ч. фибриноген, являются компонентами системы свертывания крови)
- поддержание уровней катионов в крови путем образования с ними недиализируемых соединений (например, 40-50%  $\text{Ca}^{2+}$ , значительная часть  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  и др. связаны с белками)

# МЕТОД ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

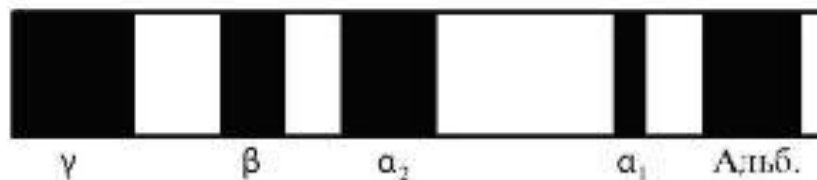
Основной метод определения белков и белковых фракций.

В клинике электрофорез обычно проводят, нанося небольшое количество сыворотки крови на полосу из ацетата целлюлозы или агарозы с последующим пропусканием через них электрического тока в течение определенного времени. При этом сывороточные белки из-за наличия избыточного отрицательного заряда движутся к аноду и разделяются на пять фракций. После разделения белки можно окрашивать с помощью красителей и денситометрически оценивать количества белков в полученных окрашенных полосах.



# ПРИМЕРЫ НЕКОТОРЫХ ПРОТЕИНОГРАММ

Нормальная протеинограмма



Нормальные значения:

Альбумин – 53,9–62,1 отн. %

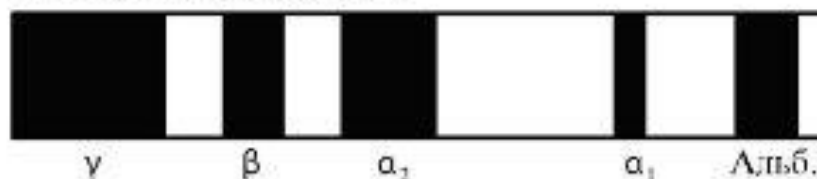
Глобулины α<sub>2</sub> – 2,7–5,1 отн. %

α<sub>1</sub> – 7,4–10,2 отн. %

β – 11,7–15,3 отн. %

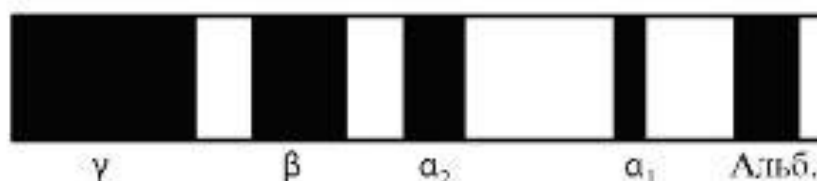
γ – 15,6–21,4 отн. %

Воспалительный процесс



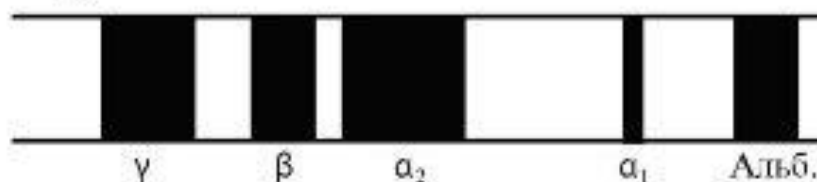
Снижение альбумина,  
увеличение γ-глобулина

Цирротический тип



Снижение альбумина,  
увеличение β- и γ-глобулинов,  
снижение α<sub>2</sub>-глобулина

Нефротический тип



Резкое снижение всех  
фракций при значительном  
увеличении α<sub>2</sub>-глобулина



# ОБЩИЙ БЕЛОК

Содержание общего белка в норме: 65-85 г/л.

*Понижение* концентрации общего белка называется *гипопротеинемия* (при голодании, нарушениях функций ЖКТ, циррозе печени, гепатите, изменении содержания воды в крови и др.), *повышение* – *гиперпротеинемия*.

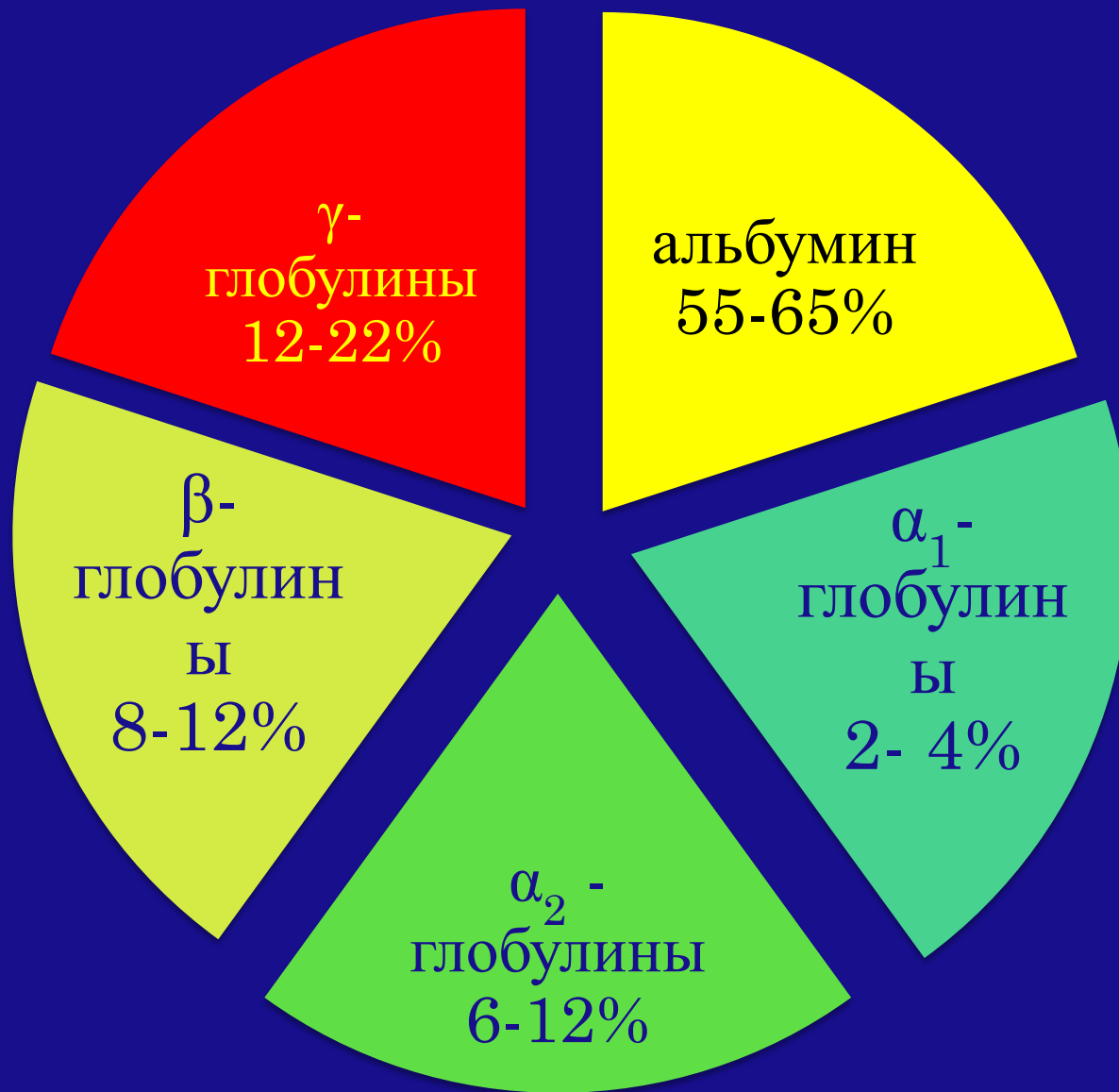
Абсолютное увеличение белка (т.е. не связанное с нарушением водного баланса) встречается редко. Значительное (до 120 г/л) наблюдается при миеломной болезни (хронический лейкоз).

Относительная гиперпротеинемия встречается из-за потери жидкости организмом больных, страдающих тяжелыми ожогами, несахарным диабетом и др.

Изменение соотношения отдельных белковых фракций при нормальном содержании общего белка называется *диспротеинемией*.



# БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ



# АЛЬБУМИН

- концентрация в крови составляет **33-55 г/л**
- **в сутки в печени синтезируется около 12 г** альбумина,  $T_{1/2}$  этого белка - примерно 20 дней
- состоит из **585** аминокислотных остатков, имеет 17 дисульфидных связей
- растворим в воде, солевых растворах, кислотах, щелочах; при гидролизе распадается на аминокислоты
- проявляет **высокую связывающую способность** по отношению к **низкомолекулярным соединениям**
- содержит гидрофильные и липофильные связи

- ❖ **Гиперальбуминемия** возникает из-за дегидратации.
- ❖ **Гипоальбуминемия** возникает при голодании, опухолях, некрозе, нефротическом синдроме.
- ❖ Последствия снижения альбуминов в крови:
  - 1) развитие отеков, т.к. альбумин-основной онкотически активный компонент плазмы
  - 2) гипокальциемия
  - 3) повышение уровня свободных фракций лекарственных веществ в крови, что приводит к токсическим эффектам при обычных дозировках лекарств

# Глобулины (в норме 20-30 г/л)

Глобулин	Белок, входящий в состав фракции	Функции
$\alpha$ -1-	$\alpha$ -1-антитрипсин	Ингибитор трипсина
	ЛВП	Транспорт липидов
	<u>Протромбин</u>	<u>Фактор свертывания крови II</u>
	Тироксин-связывающий глобулин	Транспорт тироксина и трийодтиронина
$\alpha$ -2-	Церулоплазмин	Транспорт ионов меди
	Гаптоглобин	Связывание гемоглобина
	Витамин D-связывающий белок	Транспорт кальциферолов

Глобулин	Белок, входящий в состав фракции	Функции
$\beta$ -	Трансферрин	Транспорт ионов железа
	<u>С-реактивный белок (в норме в крови не обнаруживается)</u>	<u>активация комплемента</u>
$\gamma$ -	IgA (90-450 мг%)	Антитела, защищающие слизистые
	IgG (700-1500 мг%)	Поздние антитела
	IgM (40-250 мг%)	Ранние антитела
	IgD (0.3-40 мг%)	Рецепторы В-лимфоцитов
	IgE (0.006-0.16 мг%)	Антитела к аллергенам

## Протромбин

белок, образующийся в гепатоцитах. Концентрация в плазме **0.1-0.15** г/л. Под действием некоторых факторов превращается в *тромбин*, вызывающий свертывание крови и образование тромба за счет вызванного тромбином перехода фибриногена в фибрин. При **гипопротромбинемии** (понижении уровня протромбина) отмечается удлинение времени свертывания крови.

## C-реактивный белок (СРБ)

в плазме крови здоровых людей обычными методами исследования не обнаруживаются. **Проба на СРБ становится положительной в остром периоде многих воспалительных заболеваний, при злокачественных новообразованиях.** Положительные его результаты наблюдаются при инфаркте миокарда, системной красной волчанке (СКВ), нефрите и т.д.

## Фибриноген

Интерес к определению фибриногена вызывается тем, что он одновременно является и белком острой фазы, и важным фактором свертывания крови (фактор I). Его содержание в плазме крови в норме **2.0-4.0** г/л. При различных воспалительных процессах в жизненно важных органах уровень фибриногена **увеличивается** (при пневмонии, гломерулонефрите (ГН), инфаркте миокарда, нефротическом синдроме и тд) **Снижение** концентрации фибриногена отмечается при диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС), хронической печеночной недостаточности и др., что приводит к повышенной кровоточивости

*Тромбин* + фибриноген



Фибрин – основа тромба

## Изменение содержания глобулинов

$\alpha$ -1 и  $\alpha$ -2-  
глобулины  
(белки «острой  
фазы»)

- **повышение** содержания при острых, хронических воспалительных процессах (пневмония, туберкулез легких и др.), некрозе, **нефротическом синдроме**

$\beta$ -глобулины

- **повышение** при железодефицитной анемии, гепатите, злокачественных новообразованиях
- **понижение** при воспалительных процессах, хронических заболеваниях печени, **нефротическом синдроме**

$\gamma$ -глобулины

- **повышение** **при острых воспалительных заболеваниях**, гепатите, системной красной волчанке, СПИДе, **миеломе**
- **понижение** при приобретенной гаммаглобулинемии, лимфосаркоме, **нефротическом синдроме** и т.д.



# Клиническое значение исследования общего белка и белковых фракций

В клинической практике довольно часто встречаются состояния характеризующиеся изменением общего количества белков плазмы крови.

**Гиперпротеинемия** – увеличение общего содержания белков плазмы крови. При ряде патологических состояний могут наблюдаться гиперпротеинемии, обусловленные резким увеличением количества  $\gamma$ -глобулина, например, при миеломной болезни.

В сыворотке крови обнаруживаются специфические белки – структурно-аномальные, функционально инертные белки иммуноглобулинов, которых в норме нет, а продукция нормальных иммуноглобулинов снижается. Появление в плазме «патологических» белков, не существующих в норме, называют **«парапротеинемией»**. Во многих случаях миеломной болезни парапротеины преодолевают почечный барьер и появляются в моче (белковое тело Бенс-Джонса, представляющее собой **легкие цепи иммуноглобулинов**)

# МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

(плазмоцитома, парапротеинемический гемобластоз)

Миелома - это злокачественная опухоль системы В-лимфоцитов, способная секретировать однородный (моноклоновый) патологический иммуноглобулин, чаще типа «Ig G».

Иммуноглобулины в норме поступают в кровь  
Все известные иммуноглобулины построены по единой схеме.

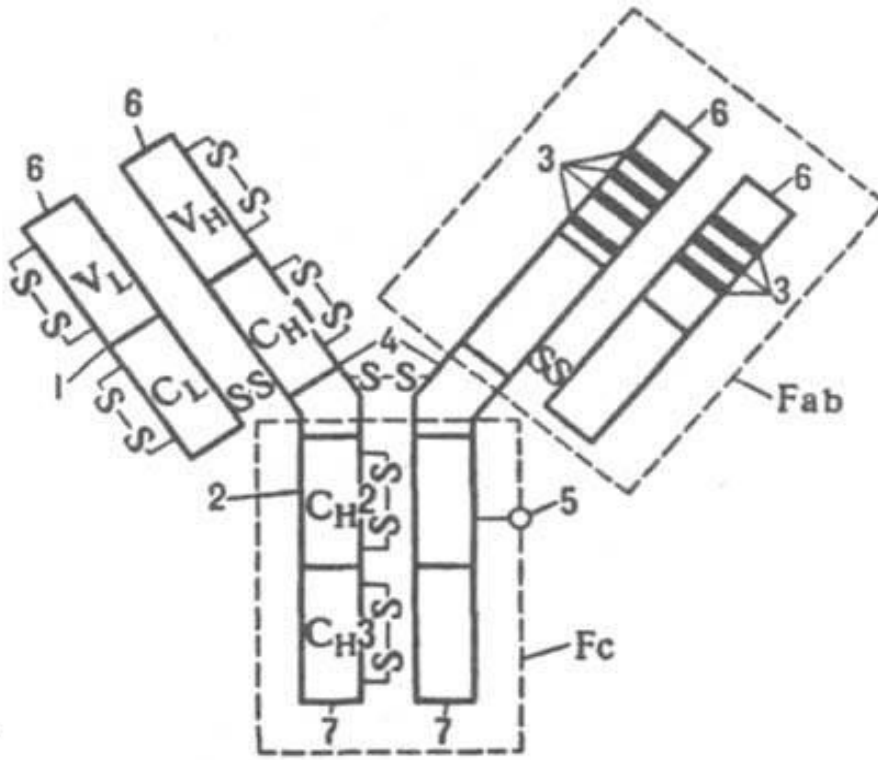
V<sub>L</sub> – переменные участки легких цепей

V<sub>H</sub> – переменные участки тяжелых цепей

C<sub>L</sub> – константные участки легких цепей

C<sub>H</sub>, C<sub>H2</sub>, C<sub>H3</sub> – константные участки тяжелых цепей.

# Иммуноглобу- ЛИНЫ



**Fab**  
Распознавание и  
связывание  
антигена

**Fc**  
Воздействие на  
антиген

**Ig**

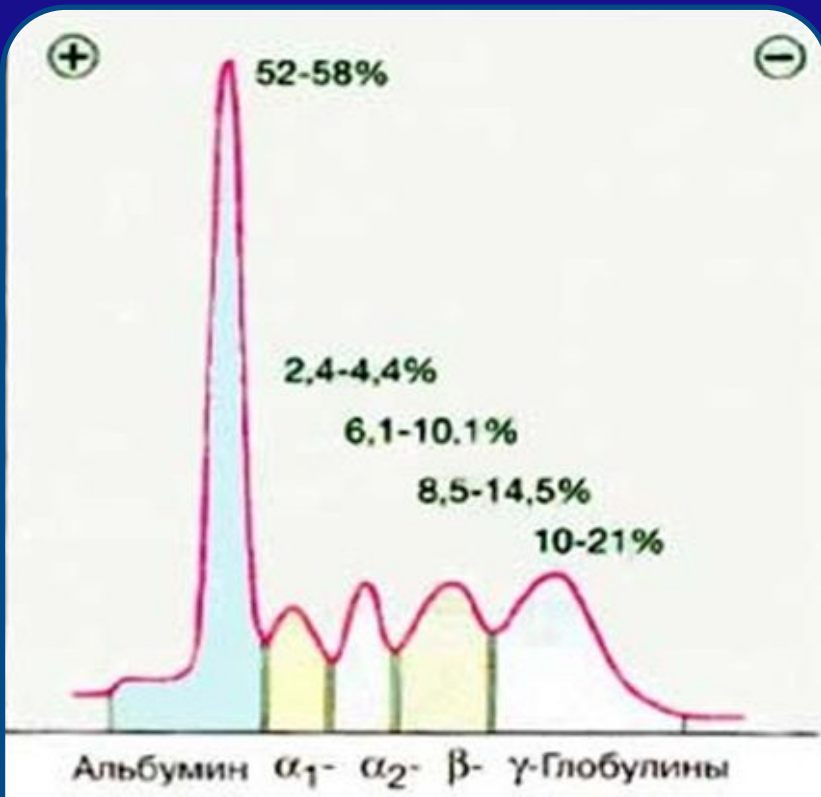
**G**  
Микробы и  
токсины в  
клетке

**A**  
Защита  
слизисты  
х

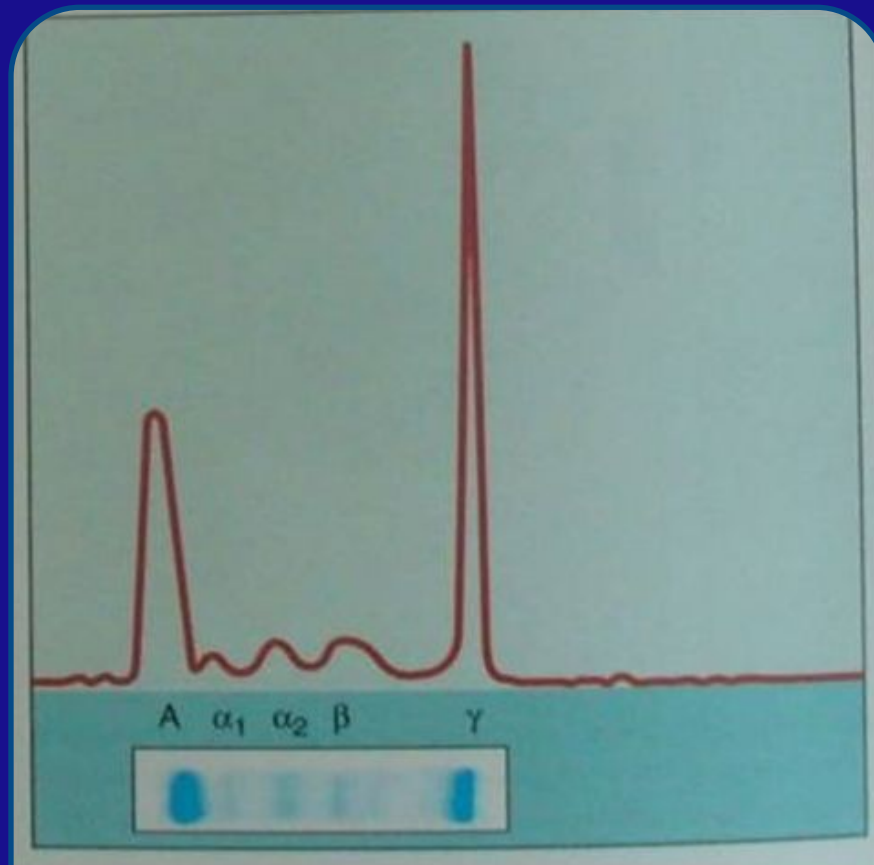
**M**  
Агглютинаци  
я

**E**  
Аллергия

При миеломной болезни парапротеины можно обнаружить при электрофорезе белков. Они определяются в области глобулиновой фракции – «М-градиент»

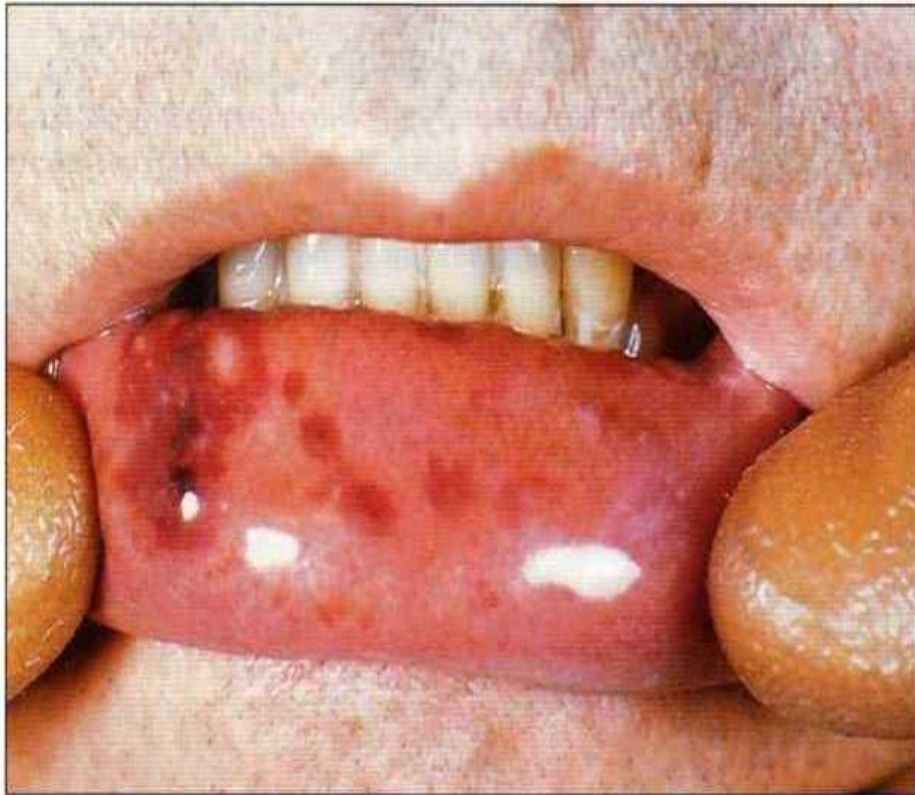


норма



М-градиент в зоне  
гамма-глобулинов и  
снижение бета- и альфа-  
глобулинов

# Клинические проявления миеломы



**15.12. Множественная миелома.** Кровоизлияния в слизистую нижней губы.



**15.13. Амилоидоз.** Геморрагическая сыпь и характерные гладкие желтые узлы, обусловленные отложениями парапротеина. Причиной адоза послужила множественная миелома.



# Гипопротеинемия

**Гипопротеинемия** — уменьшение общего количества белка в плазме крови — возникает главным образом за счет уменьшения количества альбуминов. Выраженная протеинемия — постоянный и патогенетически важный компонент нефротического синдрома.

# НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Клинико-лабораторный симптомокомплекс,  
включающий в себя:

- Массивную протеинурию (более 3,5 г/сутки)
- Нарушение белкового обмена с гипоальбуминемией (менее 30г/л) и диспротеинемией
- Нарушение липидного обмена (увеличение холестерина и триглицеридов)
- Нарушение водно-электролитного обмена
- Периферические и полостные отеки



## Различают первичный и вторичный нефротический синдром

Первичный нефротический синдром - возникает при собственно первичных заболеваниях почек – при всех морфологических вариантах ГН.

Вторичный нефротический синдром - встречается в 25% случаев. В эту группу относят НС при коллагенозах (СКВ, узелковый периартериит, системная склеродермия), системных васкулитах, септический эндокардит, **хронические воспалительные и нагноительные заболевания легких**, лимфогранулематоз, опухолях различных локализаций, при сахарном диабете.

**Нефротический синдром – заболевание иммунно-воспалительного характера. Вызываемая иммунными механизмами альтерация мембраны клубочка и обуславливает массивную протеинурию с развитием нефротического синдрома**

**Повышенная проницаемость клубочков  
Протеинурия >3.5г/л  
(селективная и неселективная)**

**Гипоальбуминемия (10-25г/л)  
Гипогаммаглобулинемия**

**онкотического  
давления плазмы**

отеки      гиперлипидемия

**Потеря с мочой  
— транспортных белков**

Трансферрина  
Эритропоэтина  
Тирозинсвязывающего  
глобулина  
Холекальциферол-  
связывающего  
глобулина  
Антитромбина III  
Иммуноглобулинов

# Последствия потери с мочой транспортных белков

Трансферрин

Эритропоэтин

Микроцитарная анемия

Тироксин-связывающий  
глобулин

Гипотиреоз

Холекальциферол-  
связывающий глобулин

Гиповитаминоз D

Вторичный паратиреоз

Гипокальциемия

Антитромбин III

Гиперкоагуляция, тромбозы

Иммуноглобулиновый

Инфекционные осложнения

комплемент

# Клинические проявления нефротического синдрома



*Спасибо за внимание!*