

# Субстраты и продукты биохимических реакций

Лекция 4

Лекция 5

# Биохимические показатели

- Белковый обмен (общий белок, альбумин, белковые фракции, аммиак, мочевина, креатинин)
- Углеводный обмен (глюкоза, гликированный гемоглобин)
- Липидный обмен (триглицериды, общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности)
- Пигментный обмен (билирубин)

# Белок плазмы крови

- 0 Плазма - это сложная биологическая среда, содержащая 92% воды, 7% белка и 1% жиров, углеводов и минеральных солей.
- 0 Основную массу растворимых нелетучих веществ плазмы крови образуют белки (фибрилярные, глобулярные; альбумины, глобулины).
- 0 Концентрация 65-85 г/л; они составляют примерно 4% всех белков организма.
- 0 В сыворотке крови белка на 2-4 г/л меньше, чем в плазме из-за отсутствия фибриногена.

# Общий белок (65-85 г/л)

Общее количество белка может быть пониженным (**гипопротеинемия**) или повышенным (**гиперпротеинемия**).

**Гипопротеинемия** возникает вследствие:

- 0 недостаточного поступления белка в организм (длительное голодание, безбелковая диета, нарушение деятельности желудочно-кишечного тракта)
- 0 повышенной потери белка (при острых и хронических кровотечениях, злокачественных новообразованиях);  
Выраженная гипопротеинемия - постоянный симптом нефротического синдрома, наблюдающегося при многих заболеваниях почек и связанного с выделением с мочой большого количества белка.
- 0 нарушения образования белка. (при недостаточности функции печени: гепатиты, циррозы, дистрофии печени).

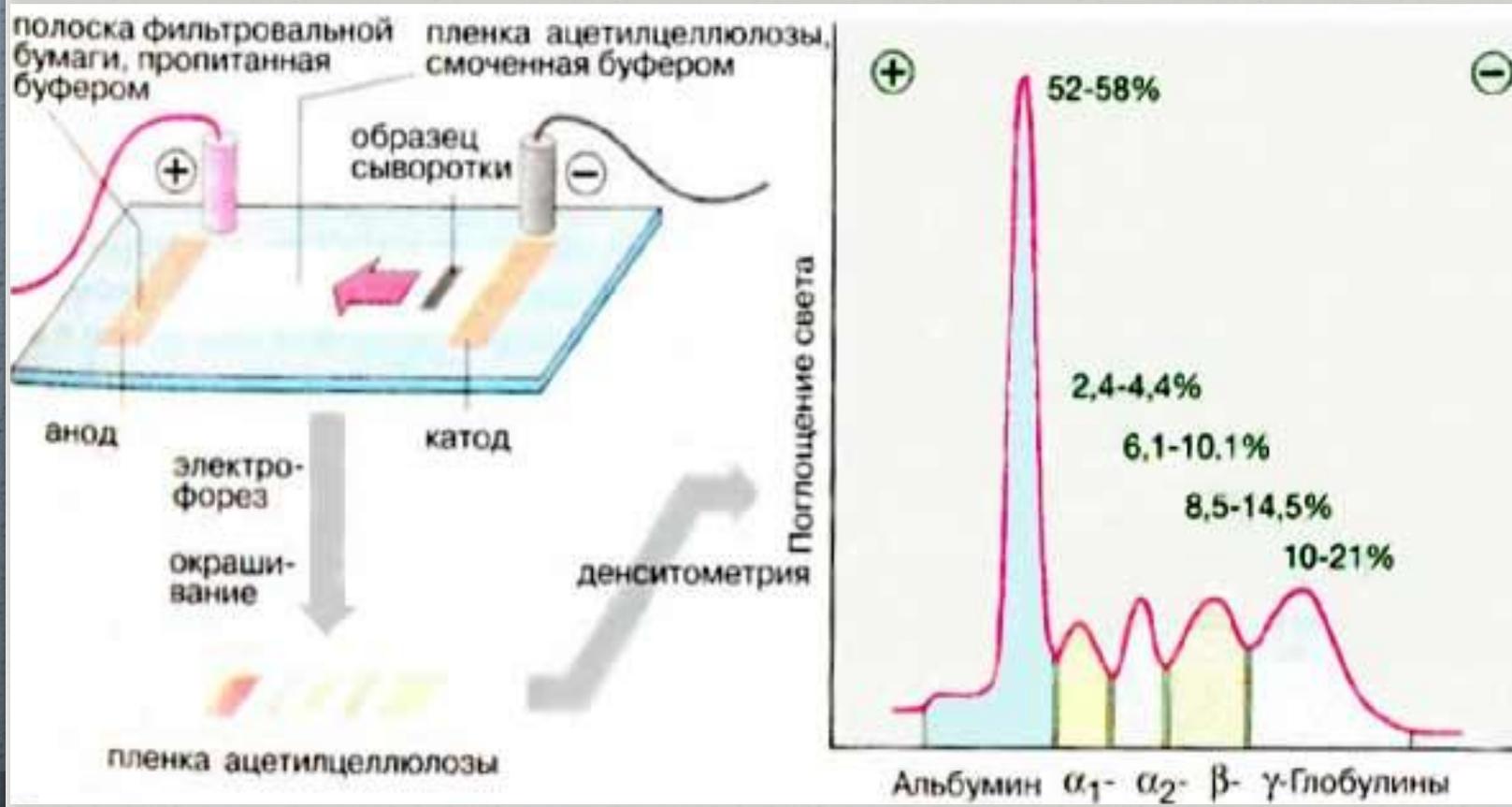
# Общий белок (65-85 г/л)

- **Гиперпротеинемия (относительная)** развивается вследствие дегидратации (обезвоживания) - потери части внутрисосудистой жидкости. Это происходит при перегревании организма, обширных ожогах, тяжелых травмах, некоторых заболеваниях (холере).
- Гиперпротеинемия (абсолютная) наблюдается при миеломной болезни - с разрастанием плазматических клеток, продуцирующих парапротеины (моноклональные иммуноглобулины).
- Гиперпротеинемия может быть вызвана увеличением концентрации отдельных белков, обычно присутствующих в относительно невысоких концентрациях, например, острофазовых белков и иммуноглобулинов при инфекционных процессах

# Белковые фракции

- В плазме крови человека содержится около 100 различных белков. По подвижности при электрофорезе их можно грубо разделить на *пять фракций*: **альбумин,  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулины.**
- Разделение на альбумин и глобулин методом электрофореза

# Белковые фракции



# Альбумин (30-50 г/л)

- Альбумины составляют до 60% белков плазмы. Они хорошо удерживают воду, на их долю приходится до 80% коллоидно-осмотического давления крови.
- **Гипоальбуминемия** (пониженное содержание альбуминов в плазме крови) возникает вследствие тех же причин, что и снижение общего количества белка (малое поступление с пищей, большие потери белка, нарушение его синтеза, повышение распада). Гипоальбуминемия вызывает снижение онкотического давления крови, что приводит к возникновению отеков. Гидрофильность белков понижают различные отравляющие вещества, алкоголь.
- **Гиперальбуминемия** наблюдается при обезвоживании организма.

# Белковые фракции - глобулины

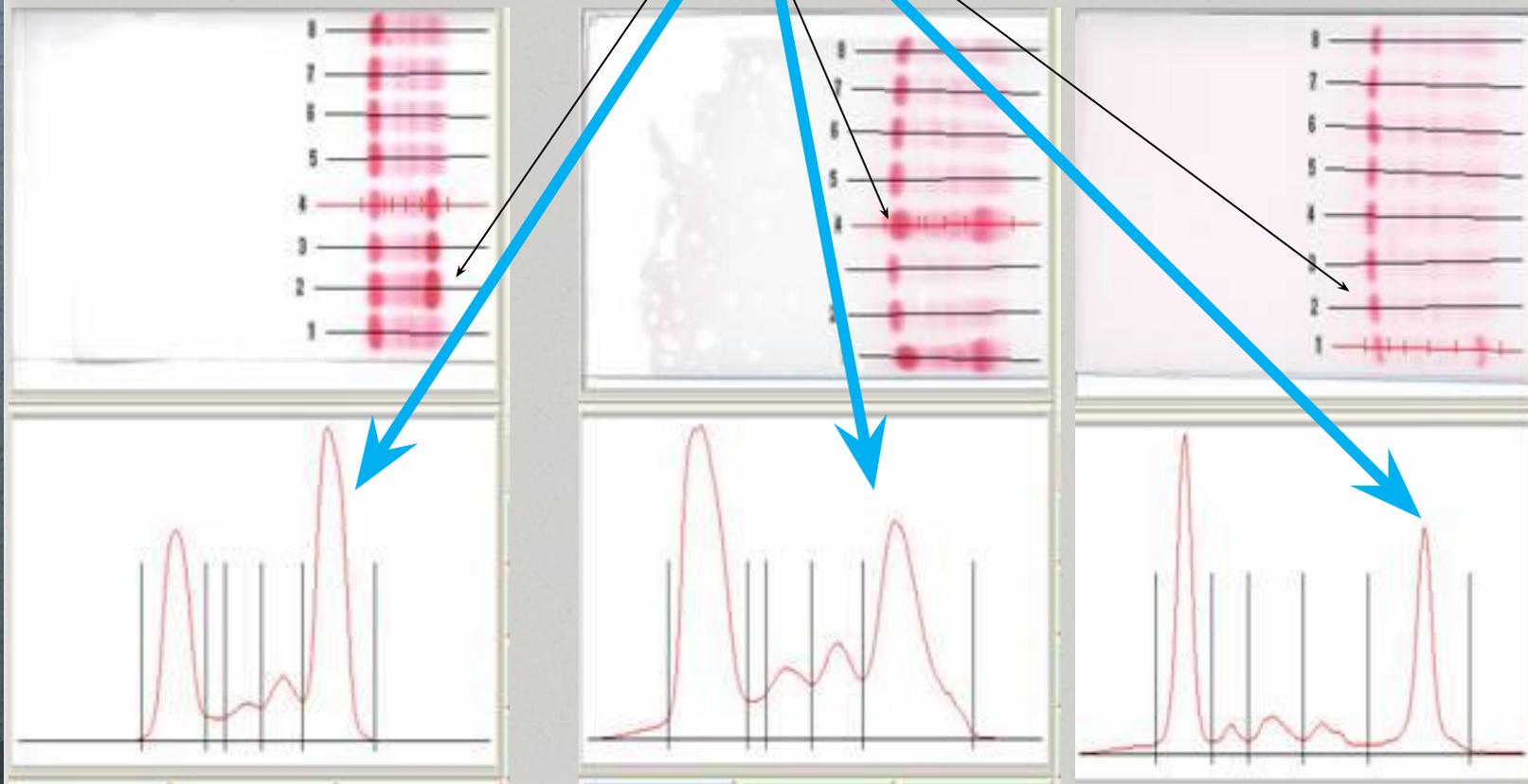
- 0 **Преимущественное увеличение альфа-2-глобулинов** отмечается при острых гнойных заболеваниях, вовлечении в патологический процесс соединительной ткани (ревматизм, системная красная волчанка и др.). Повышение содержания альфа-глобулинов возможно также при некоторых хронических заболеваниях, злокачественных новообразованиях, особенно при их метастазировании.
- 0 **Уменьшение альфа-глобулинов** отмечается при угнетении их синтеза в печени, гипотиреозе - пониженной функции щитовидной железы.
- 0 **Бета-глобулины.** В этой фракции присутствуют липопротеиды, поэтому количество бета-глобулинов увеличивается при гиперлиппротеидемиях. Это наблюдается при атеросклерозе, сахарном диабете, гипотиреозе, нефротическом синдроме.

# Белковые фракции - глобулины

- 0 Повышение содержания гамма-глобулинов (**гипергаммаглобулинемия**) наблюдается при усилении иммунных процессов с продукцией иммуноглобулинов классов G, A, M, D, E и наблюдается при острых и хронических вирусных, бактериальных, паразитарных инфекциях, заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах), злокачественных заболеваниях крови, некоторых опухолях.
- 0 Значительная гипергаммаглобулинемия характерна для хронических активных гепатитов, циррозов печени.
- 0 При миеломной болезни, заболеваниях крови, злокачественных новообразованиях гипергаммаглобулинемия за счет парапротеинов - иммуноглобулинов, лишенных свойств антител. В этих случаях на электрофореграмме наблюдается **M-градиент**.

Изменения при моноклональной гаммапатии.  
*Резко повышена  $\delta$ -глобулиновая фракция*

***M-градиент***



# Белковые фракции - глобулины

**Уменьшение гамма-глобулинов** отмечается при заболеваниях и состояниях, связанных с истощением, угнетением иммунной системы:

- хронические воспалительные процессы,
- аллергия,
- злокачественные заболевания в терминальной стадии,
- длительная терапия стероидными гормонами,
- СПИД.

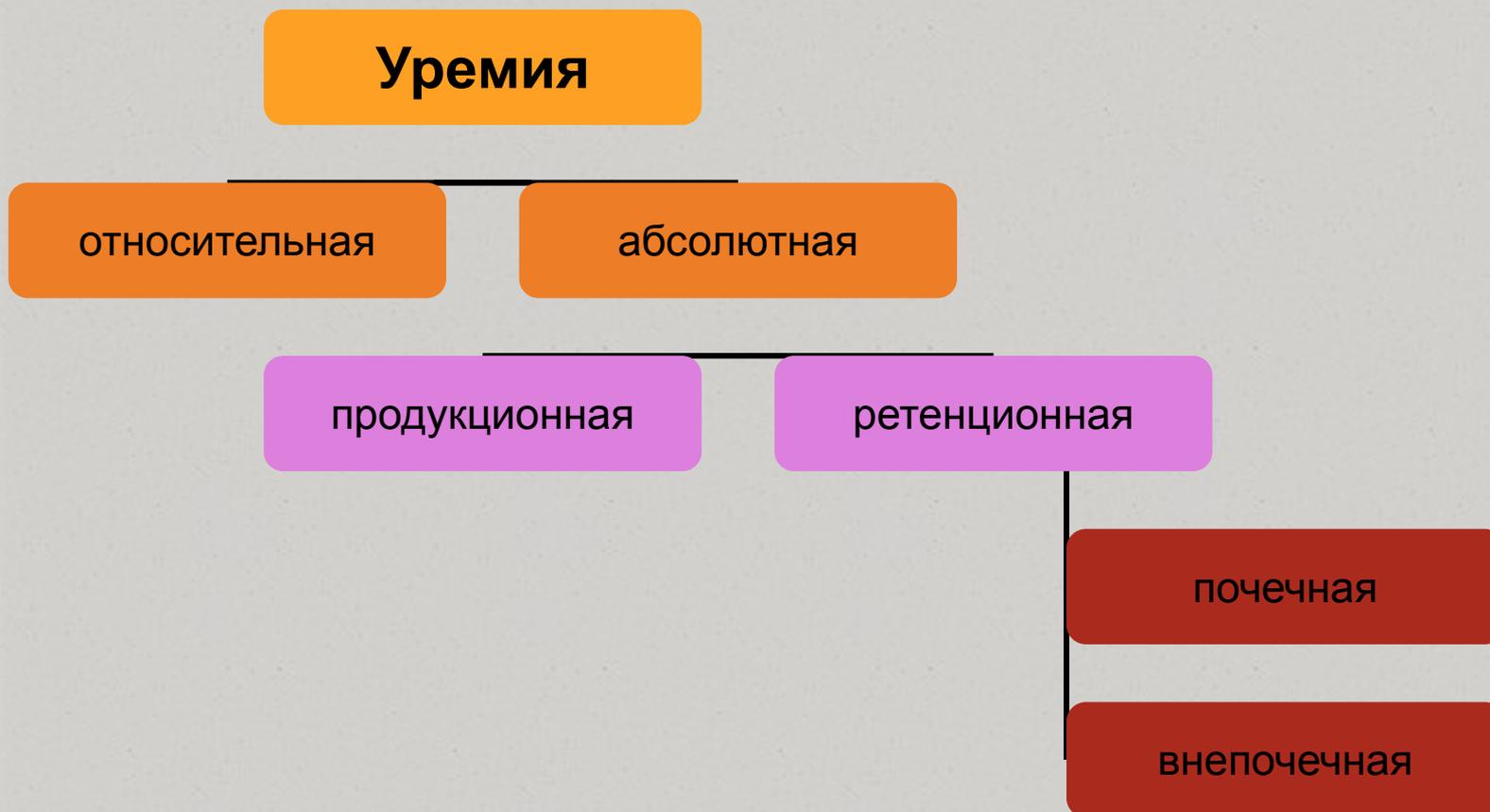
# Мочевина (2,5-6,4 ммоль/л)

*0* Мочевина - основной азотсодержащий продукт катаболизма белков. Синтез мочевины происходит в печени в цитруллин-аргинино-орнитиновом цикле при обезвреживании аммиака. 90% выводится с мочой (фильтруется, реабсорбируется и секретируется в почках)

Показания к назначению анализа:

1. Исследование функции почек и печени.
2. Почечная недостаточность.
3. Печеночная недостаточность

**Увеличение концентрации мочевины** сопровождается выраженным клиническим синдромом интоксикации, называется **уремией**. Уремия бывает абсолютной, относительной, продукционной и ретенционной.



# Мочевина (2,5-6,4 ммоль/л)

0 Определение используется для оценки функции почек

## Увеличение

- 0 Острые и хронические заболевания почек, обтурация мочевыводящих путей;
- 0 Снижение почечной перфузии (застойная сердечная недостаточность, шок);
- 0 Изоосмотическая дегидратация при рвоте, диарее, повышенном диурезе или потоотделении;
- 0 Увеличение синтеза при повышенном катаболизме белка (желудочно-кишечное кровотечение, ожоги, инфекции, послеоперационное состояние).

# Мочевина (2,5-6,4 ммоль/л)

## Снижение

- 0 Повышенная скорость клубочковой фильтрации при беременности, чрезмерным объемом внутривенных инфузий, неадекватной секрецией антидиуритического гормона;
- 0 Снижение синтеза мочевины при функциональной недостаточности печени (печеночная кома, гепатит, цирроз, острая гепатодистрофия, отравление фосфором, мышьяком);
- 0 Мальабсорбция и/или недостаточность белка в рационе из-за снижения продукции аммиака;
- 0 Врожденная недостаточность ферментов гепатоцитов, участвующих в синтезе мочевины.

# Креатинин (62-115 мкмоль/л)

- Креатинин - конечный продукт распада креатина, который вовлечен в энергетический обмен мышечной и других тканей

# Клинико-диагностическое значение определения креатинина

**Повышение** концентрации отмечается при

*0* **увеличенном образовании**, например, акромегалия и гигантизм.

*0* **Уменьшенном выделении:**

*0* Почечная недостаточность. Нарушение функции почек. (Как и мочевины, креатинин не является чувствительным показателем заболевания почек в ранней стадии заболевания). Нарушение почечного кровотока любой этиологии. Обтурация мочевыводящих путей.

*0* Препараты с побочным нефротоксическим действием - соединения ртути, сульфаниламиды, тиазиды, антибиотики из группы аминогликозидов, цефалоспорины и тетрациклин, барбитураты, салицилаты, андрогены

# Клинико-диагностическое значение определения креатинина

**Повышение концентрации** отмечается при

- Отравление органическими и неорганическими веществами.
- Механические, операционные, массивные поражения мышц. Синдром длительного сдавления (позиционного сдавления)
- Лучевая болезнь
- Избыточное потребление мясной пищи.
- Гипертиреоз.

**Снижение концентрации**

- Голодание
- Кортикостероиды
- Слабость (обусловленная возрастом или снижением мышечной массы), беременность (особенно первый и второй триместр).

# Глюкоза (4,0-6,1 ммоль/л)

Глюкоза (от греч.— сладкий) — моносахарид сладкого вкуса, относящийся к группе альдогексоз. Ее относительная молекулярная масса составляет 180,16 Да.

повышение содержания сахара в крови -гипергликемия,  
понижение концентрации сахара —гипогликемия.

Уровень глюкозы в крови регулируется центральной нервной системой и особенно корой головного мозга, оказывают гормональные факторы и состояние функции печени.

# ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

1. недостаточная продукция инсулина
- 0 нарушается проницаемость клеточных мембран по отношению к глюкозе,
  - 0 индуктор синтеза ферментов гликолиза (гексокиназы, фосфофруктокиназы, пируваткиназы)
  - 0 супрессор синтеза ферментов глюконеогенеза
- Встречается при:
- 0 при сахарном диабете
  - 0 при гипофизарных заболеваниях,
  - 0 при опухолях коры надпочечников,
  - 0 гиперфункции щитовидной железы.
  - 0 во время беременности,
  - 0 при органических поражениях ЦНС,
  - 0 при расстройствах мозгового кровообращения
  - 0 сопровождает заболевания печени воспалительного или дегенеративного характера.

# ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

может быть следствием:

- 0 абсолютной или относительной недостаточности инсулина (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, острый или хронический панкреатит, рак поджелудочной железы),
- 0 токсического, травматического или механического раздражения ЦНС (травма, опухоли мозга, отравления окисью углерода, синильной кислотой, эфиром, ртутью),
- 0 повышения уровня контринсулярных гормонов (гиперфункция коркового или мозгового слоя надпочечников, гипофиза, щитовидной железы),
- 0 алиментарная (после обильного приема углеводов с пищей),
- 0 сильного эмоционального или психического возбуждения

# Гипогликемия

может возникать при:

- 0 избытке инсулина (передозировка при введении, гиперфункция островков Лангерганса - инсулинома, гиперплазия, гипертрофия),
- 0 заболеваниях почек, приводящих к нарушению реабсорбции глюкозы в канальцах и ее выведение с мочой,
- 0 нарушении всасывания глюкозы, при патологии тонкого кишечника,
- 0 отравлении фосфором, бензолом, хлороформом, четыреххлористый углерод, этанол,
- 0 гипофункции надпочечников, щитовидной железы,
- 0 после массивной кровопотери, иногда при сердечной недостаточности,
- 0 недоедании, голоде.

# Гликированный гемоглобин (менее 6,5%)

- При повышенных концентрациях глюкозы в крови она вступает в неферментативное взаимодействие с белками плазмы и гемоглобином эритроцитов с образованием Шиффовых оснований.
- Степень гликирования Hb зависит от концентрации глюкозы в крови и от длительности контакта с глюкозой с гемоглобином. Поэтому количество HbA1 пропорционально концентрации глюкозы и длительности контакта с эритроцитами.
- Измерение HbA1 позволяет ретроспективно оценивать уровень гипергликемии при СД.
- HbA1 состоит из трех фракций HbA1a, HbA1b, HbA1c. HbA1c дает наиболее тесную корреляцию со степенью выраженности гипергликемии у больных СД.

# Гликированный гемоглобин HbA1c (HbA1c)

## Клиническое значение определения

- Повышение концентрации HbA1c в крови выявляет имевшее место увеличение содержания глюкозы у больных сахарным диабетом на протяжении 6-8 недель до исследования.
- Измерение HbA1c позволяет ретроспективно оценить выраженность гипергликемии при сахарном диабете, так как, всякое, даже кратковременное увеличение концентрации глюкозы в крови оставляет своеобразный «след» в виде повышенного содержания HbA1c в крови.
- У лиц с высоким риском сахарного диабета повышение глюкозы натощак и HbA1c более 5,5% в 5,4 раза чаще.
- Сочетанное определение позволяет выявлять людей с потенциальным сахарным диабетом.

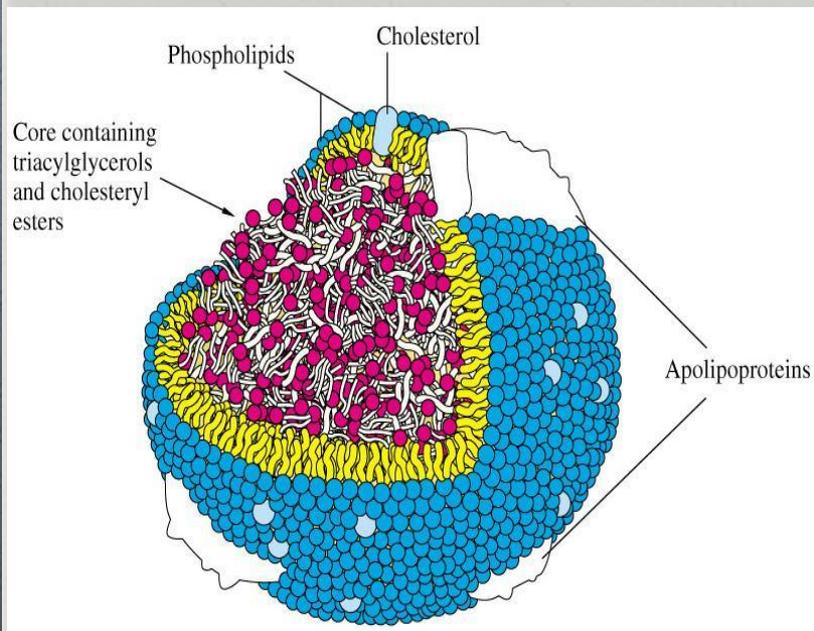
# Триглицериды (0,5-1,7 ммоль/л)

- 0* **ТГ** — это эфиры глицерина и жирных кислот; они так же, как и жирные кислоты, служат важным источником энергии

# Общий холестерин (3,1-5,2 ммоль/л)

- o Холестерин** — стероид, на основе которого образуются стероидные гормоны и желчные кислоты. Около  $2/3$  холестерина в крови представлено в форме эфиров холестерина и жирных кислот, около  $1/3$  — в форме свободного холестерина. Свободный холестерин входит в состав всех клеточных мембран; в составе ЛП имеется как свободный, так и этерифицированный холестерин.

# Холестерин липопротеидов высокой плотности (0,9-1,9 ммоль/л)



ЛПВП образуются несколькими путями, включая

- синтез и секрецию ЛПВП печенью и кишечником,
- в процессе липолиза ЛП, богатых ТГ,
- в результате взаимодействия новообразованных апопротеинов с мембранами клеток.

# Холестерин липопротеидов низкой плотности (2,1-3,5 ммоль/л)

○ Мицеллы, состоящие из апо-белков, ХС, ТГ, образуются из ЛПОНП в крови. Переносят ХС из печени к клеткам тканей.

## Клиническое использование:

○ Диагностика первичных и вторичных нарушений липидного обмена

○ Оценка риска атеросклероза

○ Мониторинг коррекции атерогенных нарушений

**Увеличиваются:** атеросклероз, семейная гиперхолестеринемия, гипотиреоз, нефротический синдром, хронические заболевания печени, порфирия, сахарный диабет

**Уменьшаются:** первичная гиперлипопротеидемия, хроническая анемия, синдром Рейно, некоторые заболевания печени, артрит, миелома, системная красная волчанка

# Клинико-диагностическое значение исследования показателей липидного обмена

## 0 Целевые значения:

- общий холестерин в сыворотке  $< 5,2$  ммоль/л;
- холестерин ЛПНП в сыворотке  $< 3,5$  ммоль/л;
- холестерин ЛПВП в сыворотке  $> 1,1$  ммоль/л.

## Термины, используемые для интерпретации результатов:

- гиперлипидемия: повышенная концентрация липидов в крови (ХС  $> 5,2$  ммоль/л; ТГ  $> 1,8$  ммоль/л);
- гиперхолестеринемия: повышенная концентрация общего холестерина ( $> 5,2$  ммоль/л);
- триглицеридемия: повышенная концентрация триглицеридов ( $> 1,8$  ммоль/л).

- 0 Используют для диагностики атеросклероза, ИБС и нарушений липидного обмена первичных и вторичных

# Коэффициент атерогенности

*o* интегральный показатель, позволяющий оценить риск развития атеросклероза.

Для оценки состояния **липидного** и **липопротеинного** (белково-жирового) обмена определяют величины: ОХ, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП.

**коэффициент атерогенности:**

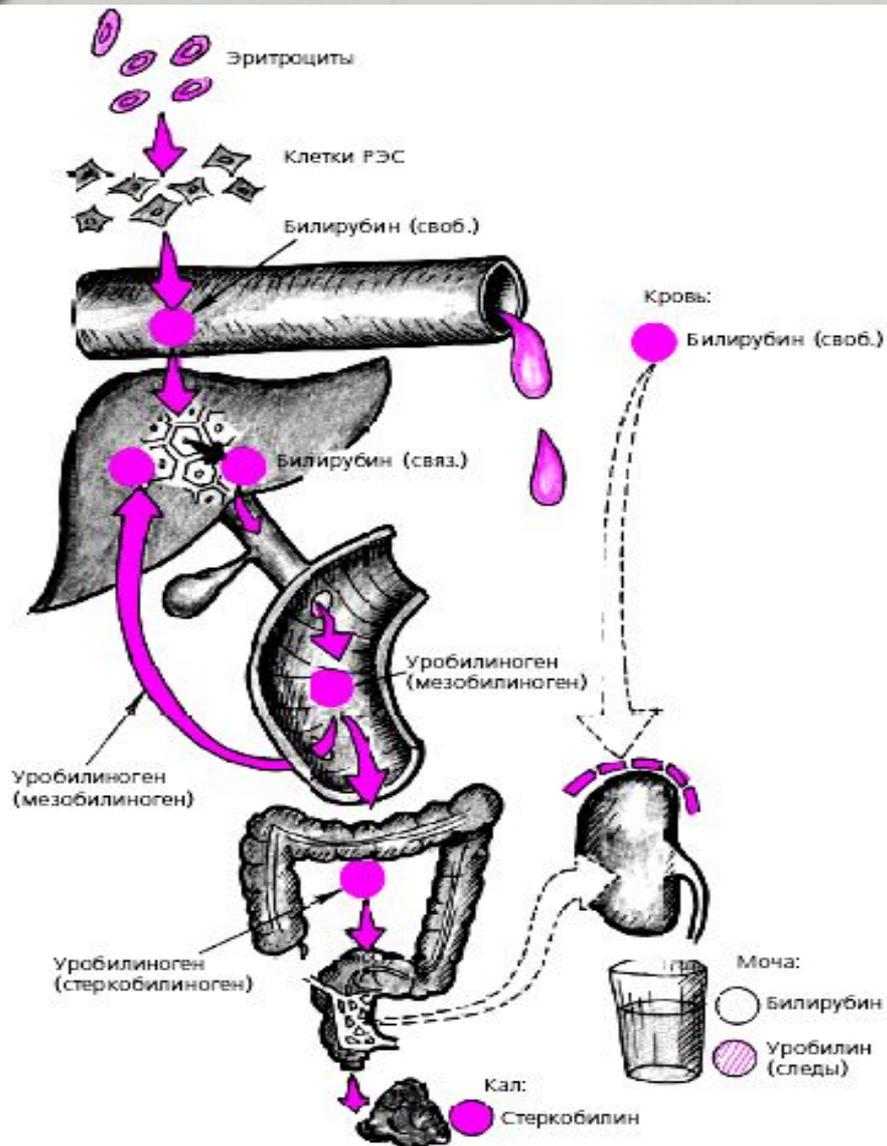
**Коэффициент атерогенности (КА) = (ОХ-ХЛПВП)/ХЛПВП,**

*o* где ОХ — общий холестерин, ХЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

**КА** от 2 до 2,5 - норма; 3-4 - умеренная вероятность развития атеросклероза; 4 - высокая вероятность;

**У лиц с сильно выраженным атеросклерозом этот коэффициент может достигать 7 единиц и более!**

При высоких значениях коэффициент атерогенности часто требуется лечение холестеринпонижающими препаратами, диета.



# Обмен билирубина

Общий билирубин - 8,5 - 20,5 мкмоль/л;

Свободный билирубин - до 17,1 мкмоль/л;

Связанный - 2,5 - 3,0 мкмоль/л.

С мочой выводится до 4 мг в сутки; с калом от 40 до 280 мг в сутки

# *Патология пигментного обмена (желтухи)*

Умеренное повышение в крови содержания неконъюгированного (непрямого, свободного) билирубина происходит в ряде ситуаций:

1. повышенное образование из гемоглобина при усиленном разрушении эритроцитов в селезёнке;
2. конкурентное вытеснение неконъюгированного билирубина из связи с альбумином (салицилаты, жёлчные кислоты, сульфаниламиды, тетрациклины);
3. нарушение захвата гепатоцитами неконъюгированного билирубина из крови,
4. недостаточная активность уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы гепатоцитов, которая осуществляет конъюгирование билирубина. Различают наследственную и приобретенную недостаточность глюкуронилтрансферазы, к первой относят, в частности, синдром Криглера—Найяра.

## *Классификация желтух:*

- 0* Гемолитические (надпеченочные)
- 0* Паренхиматозные (печеночные)
- 0* Обтурационные (подпеченочные)
- 0* Конъюгационные (печеночные)

- 0 Мочевая кислота (м – 210-420; ж – 150-350 мкмоль/л)
- 0 Лактат (менее 2,2 ммоль/л)