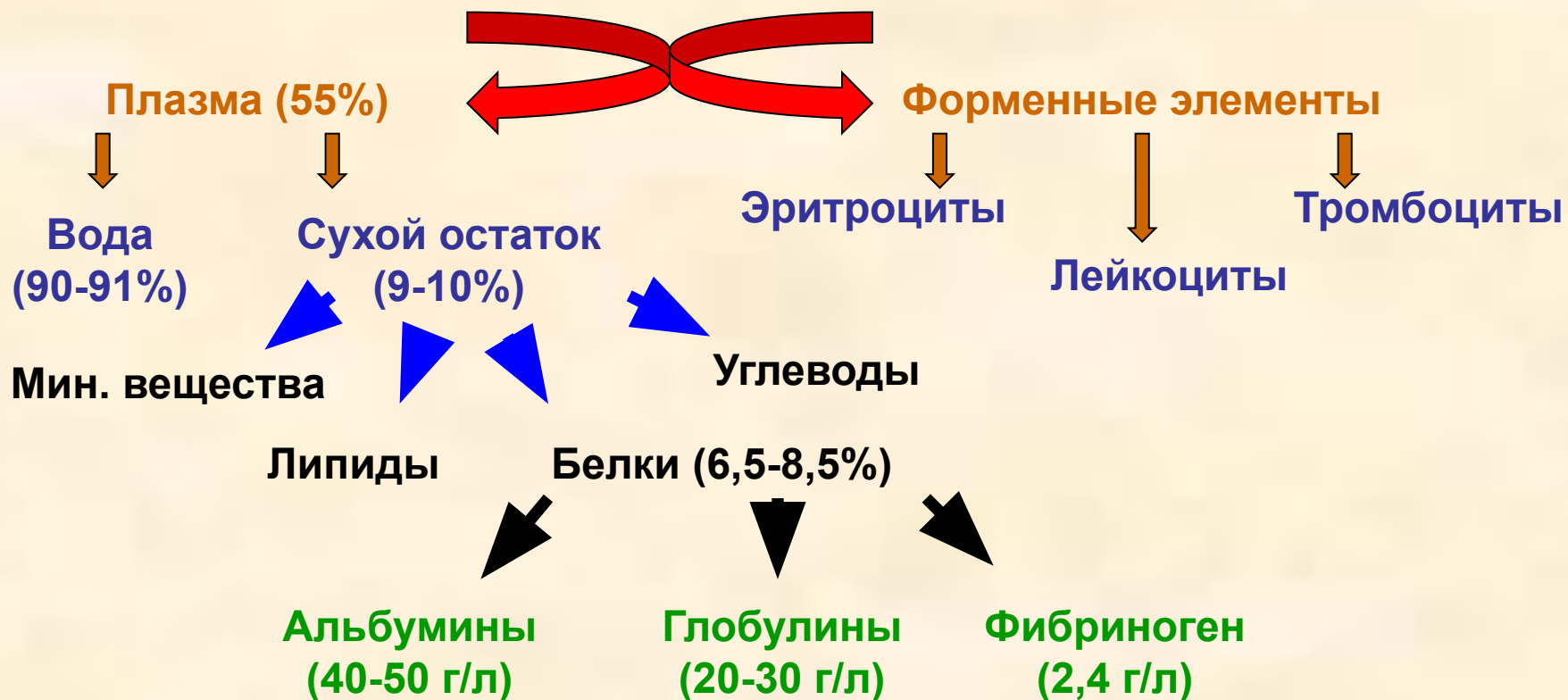




ТЕМА 4. ПАТОХИМИЯ КРОВИ



Кровь



Основная характеристика основных белковых фракций крови

Альбумины (55-60%)



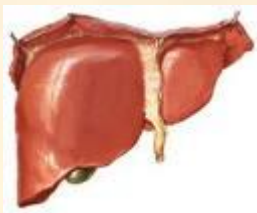
Функции альбуминов:

1. Транспортная
2. Поддержание онкотического давления плазмы

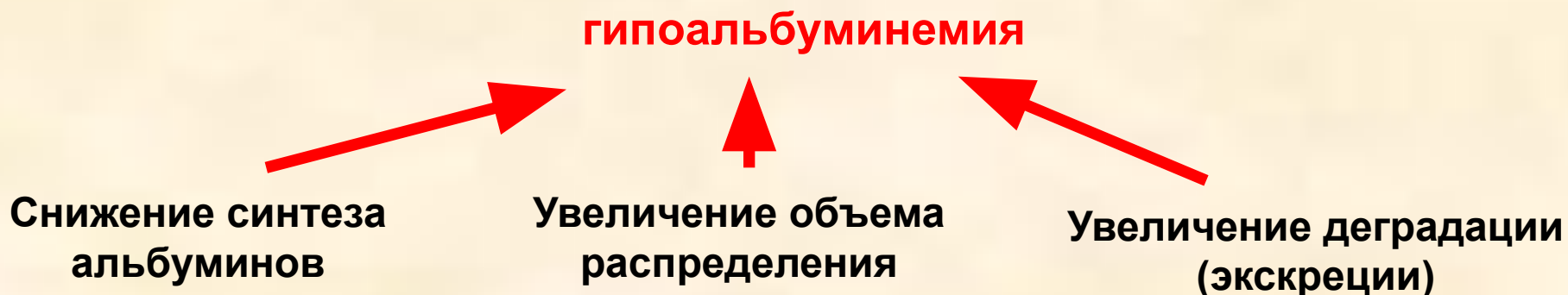
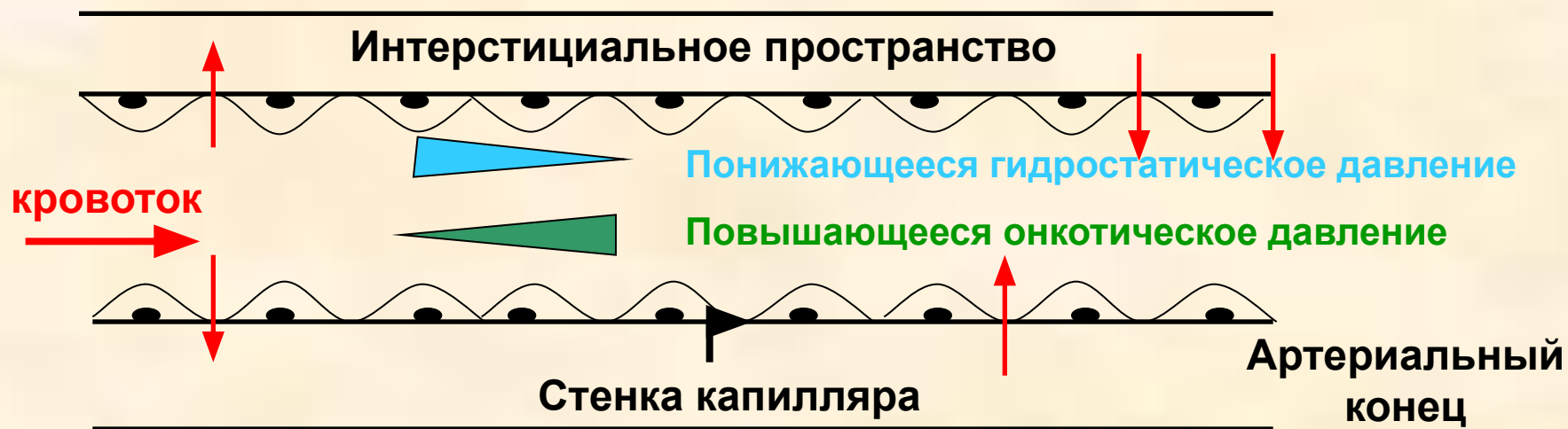


Оценка функции печени

Оценка реакции организма на лечебное питание



Патогенез отека при гипоальбуминемии

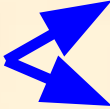


Глобулины

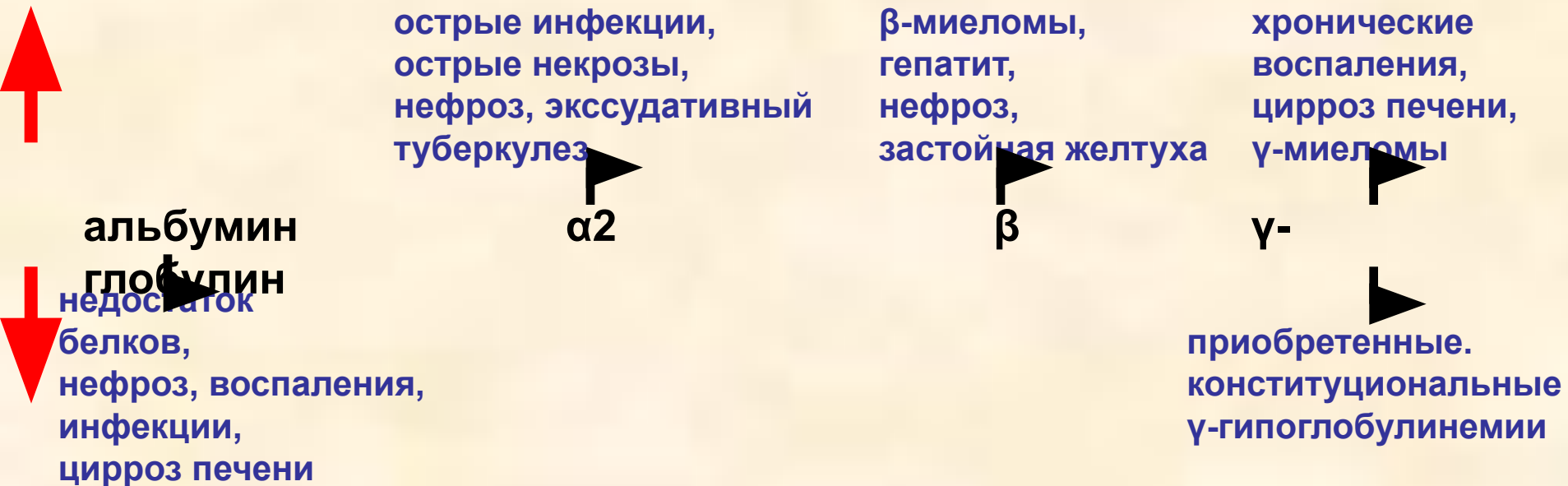
ФРАКЦИЯ	КЛАСС	ПРЕДСТАВИТЕЛЬ
псевдоглобулины	$\alpha 1$	$\alpha 1$ -антитрипсин $\alpha 1$ -гликопротеин кислый
	$\alpha 2$	церулоплазмин гаптоглобин $\alpha 2$ -макроглобулин
	β	трансферрин система комплемента
эуглобулины	γ	иммуноглобулины G, A, M, D, E



НАРУШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ОБЩЕГО БЕЛКА В КРОВИ

- гиперпротеинемия  относительная (потеря жидкости)
абсолютная (инфекционная и токсическая)
- гипопротеинемия (поражение ЖКТ, почек, нарушение характера питания, проницаемости стенок капилляров)
- парапротеинемия (макроглобулинемия Вальденстрема)
- диспротеинемия

Изменения электрофореграммы белков крови при некоторых заболеваниях



Медико-диагностическое значение определения белков крови

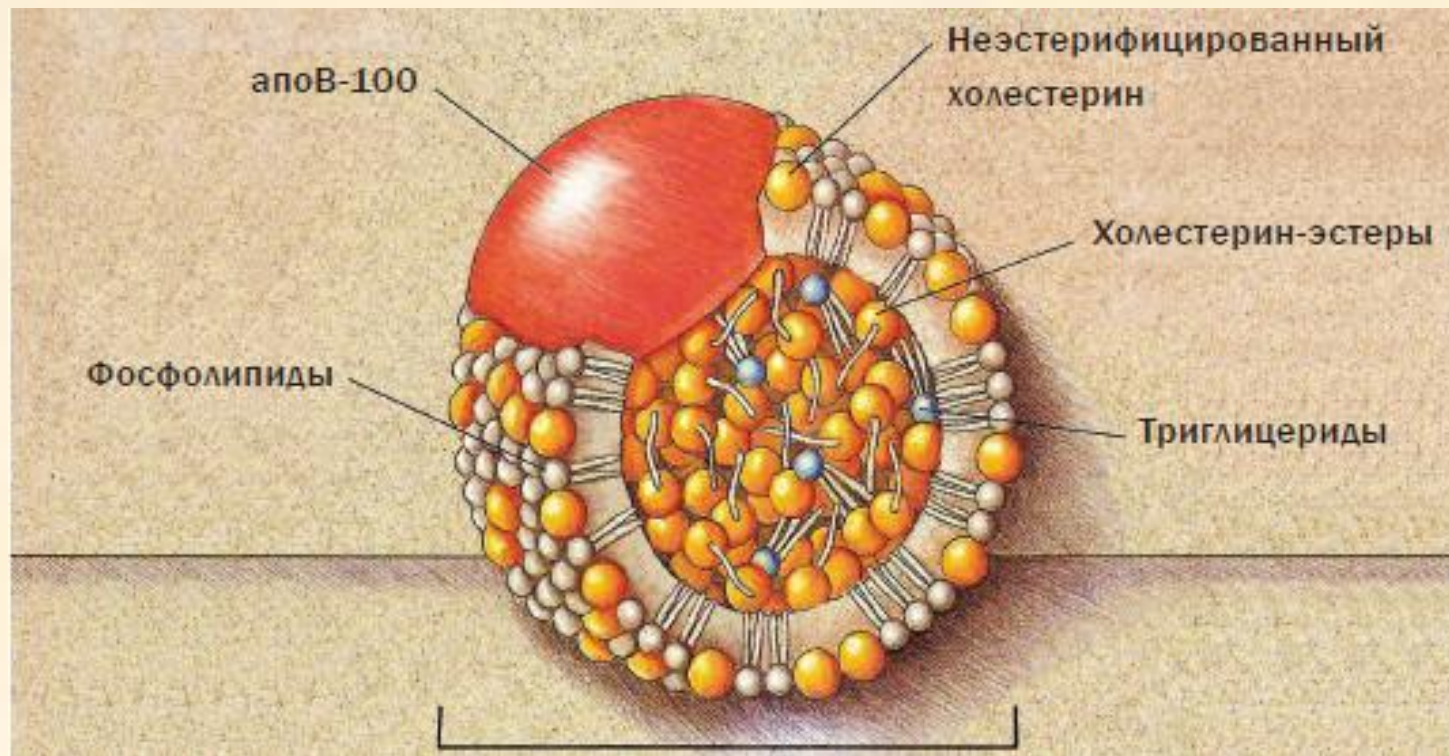
Белок	Функция	Диагностический показатель
Гаптоглобин	связывание свободного Hb	Внутрисосудистый гемолиз, сепсис, метастазы, хронические заболевания печени
Ингибиторы трипсина	ингибирование протеаз	Воспалительные процессы
Трансферрин	транспорт Fe	Реакция на спец. питание
Церулоплазмин	пероксидазная и супероксидредуктазная активность	Нефроз, недостаток меди, болезнь Вильсона-Коновалова
C-реактивный белок	связывание фракции C-полисахаридов бактерий	Воспаление и некроз
Криоглобулин	?	Миелома, некроз, цирроз, ревматизм
Интерфероны	противовирусная	Вирусные инфекции

Ферменты крови. Принципы энзимодиагностики.



ЛИПОПРОТЕИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ.

Строение ЛП – частицы (по А. Климову и Н. Никульчевой)



Функции основных апо(липо)протеинов

Апо(липо)протеин

Функция

A-I	Структурная (в ЛПВП), кофактор лецитин-холестеролацилтрансферазы
AII	Структурная (в ЛПВП), в высоких концентрациях – ингибитор триглицеринлипазы
B-100	Структурная (в ЛПНП и ЛПОНП), связывание с рецепторами
B-48	Структурная (в хиломикронах)
CII	Активатор липопротеинлипазы
CSIII	Ингибитор липопротеинлипазы
E	Связывание ЛПНП с рецепторами

Классификация ЛП

Лipoppoteин	Плотность (г/мл)	Ср. диаметр (нм)	Источник	Основная функция
ХМ	$\leq 0,95$	500	Кишечник	Транспорт экзогенных триглицеридов, транспорт в печень жирорастворимых vit и холестерина пищи
ЛПОНП	0,96-1,006	43	Печень	Транспорт эндогенных триглицеридов
ЛППП	1,007-1,019	27	Катаболизм ЛПОНП	Предшественник ЛПНП
ЛПНП	1,02-1,063	22	Катаболизм ЛПОНП через ЛППП	Транспорт холестерина
ЛПВП	1,064-1,21	8	Печень, кишечник, катаболизм ХМ через ЛПОНП	Обратный транспорт холестерина из стареющих клеток в печень

Относительное содержание липидов и апо(липо)протеинов в ЛП

ЛП	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Триглицерины	90%	65%	20%	5%	5%
Холестерол	5%	15%	25%	50%	20%
Фосфолипиды	4%	10%	35%	25%	25%
Белок	1%	10%	20%	20%	50%
Основные апо(липо)-протеины	Е, А, С, В-48	В-100, С,Е	В-100, Е	В-100	А,С,Е



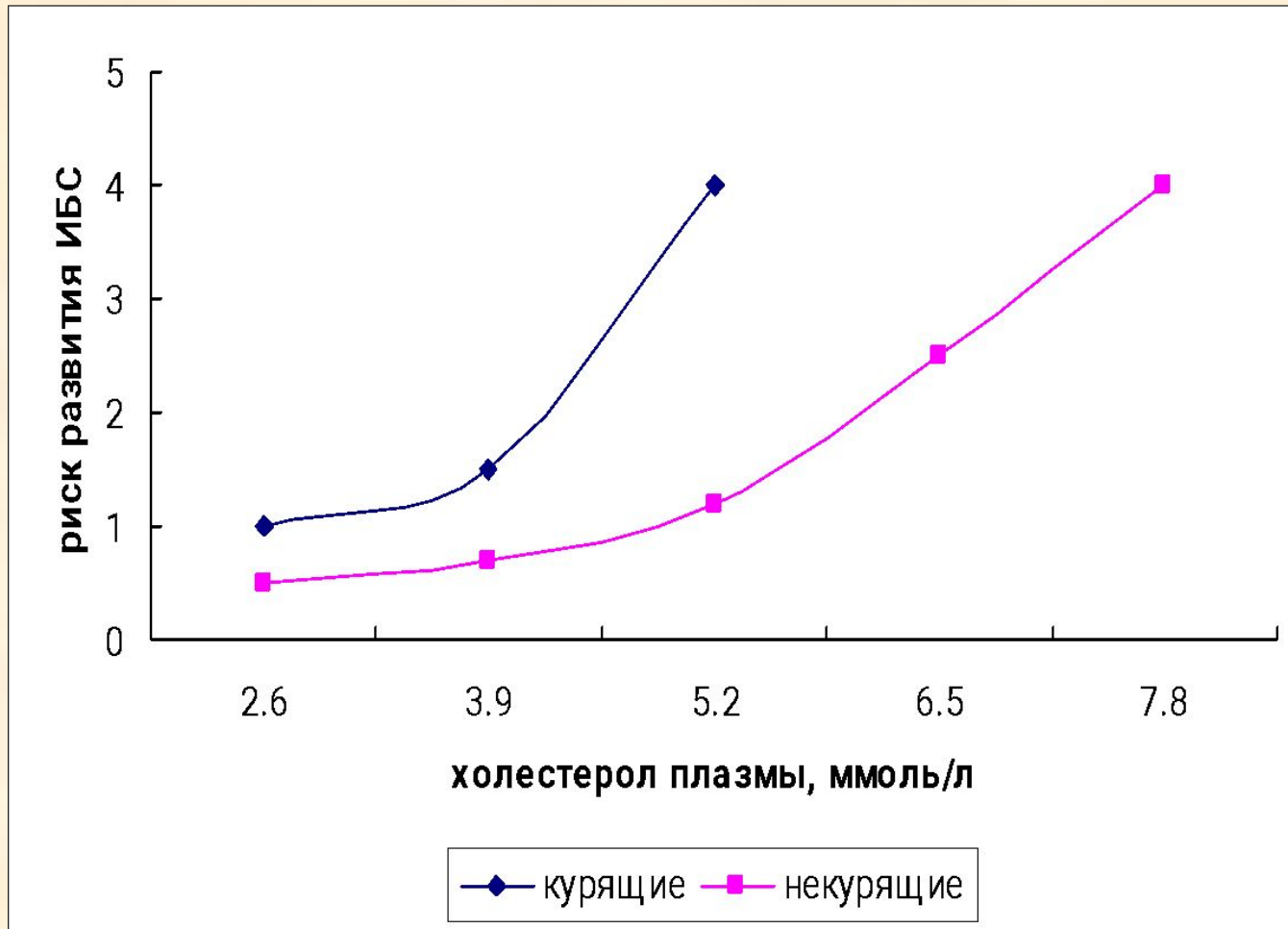
Классификация типов гиперлиппротеинемии (по ВОЗ)

Название	Характеристика	Проявление
I. Гиперхиломикронемия	Высокое содержание ХМ и ТГ	Ксантоматоз
IIa. Гипер- β -липпротеинемия с высоким содержанием ЛПНП	Высокое содержание холестерина в плазме крови	Атеросклероз, ИБС
IIb. Гипер- β -липпротеинемия с высоким содержанием ЛПНП и ЛПОНП	Высокое содержание холестерина и ТГ в плазме крови	Атеросклероз, ИБС
III. Дис- β -липпротеинемия	Появление “флотирующих” β -липпротеинов	Атеросклероз
IV. Гиперпре- β -липпротеинемия	Высокое содержание ЛПОНП, повышенный уровень холестерина	Диабет, ИБС, ожирение
V. Гиперпре- β -липпротеинемия и гиперхиломикронемия	Высокое содержание ЛПОНП и ХМ	Ксантоматоз, диабет



Атеросклероз

Повышенная концентрация холестерина в крови – главный фактор риска развития атеросклероза:



ОДНАКО ...



Коэффициент атерогенности:

$K = (\text{холестерол ЛПНП} + \text{холестерол ЛПОНП}) / \text{холестерол ЛПВП}$

В клинической практике:

$K = (\text{общий холестерол} - \text{холестерол ЛПВП}) / \text{холестерол ЛПВП}$

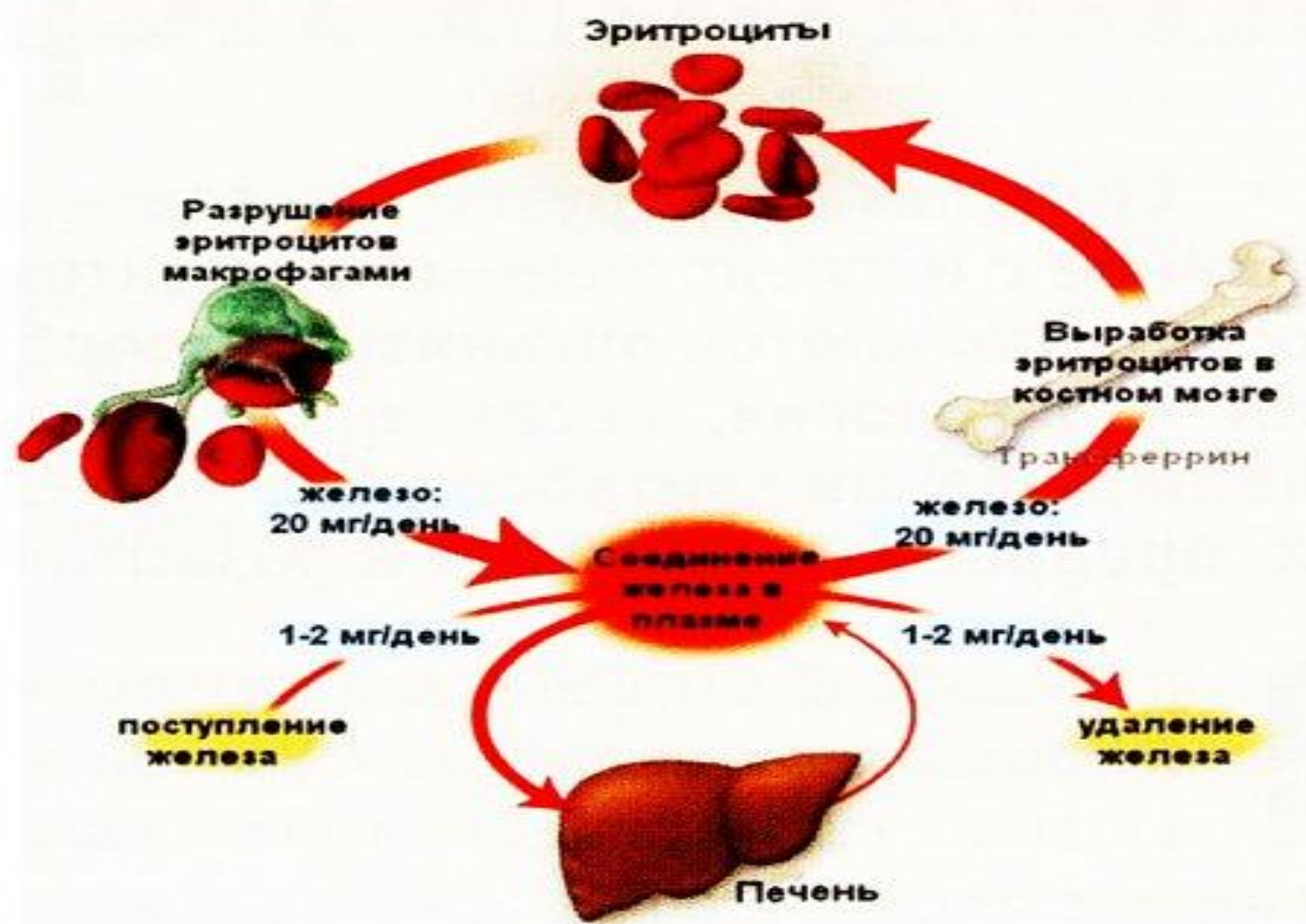
Некоторые физиологические и внешние влияния на уровень липопротеинов плазмы

Фактор	холестерол ЛПВП	холестерол ЛПНП	ТГ
Пол	Ж>М	Ж=М	Ж<М
Возраст	немного ↑ у Ж	↑	↑
Высокое содержание ПНЖК в рационе	0 или ↓	↓	0 или ↓
Физ. нагрузка	↑	↓	↓
Ожирение	↓	0	↑
Алкоголь	↑	0	↑
Экзогенные эстрогены	↑	↓	↑

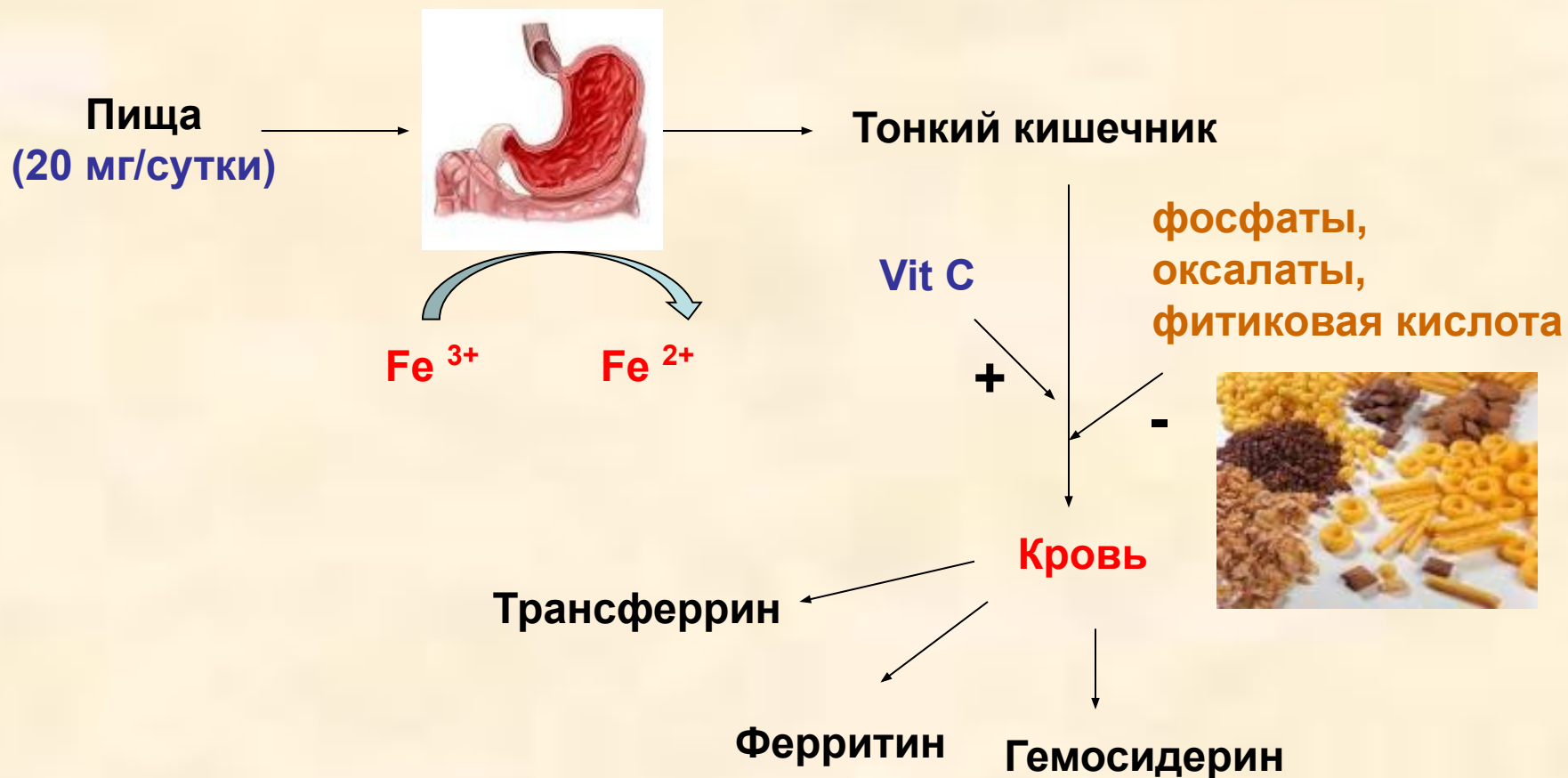
Содержание и особенности обмена железа в организме



Рисунок 1. Нормальный обмен железа в организме



Всасывание и транспорт железа в организме



Абсолютный и относительный дефицит железа

Снижение поступления



Нарушение всасывания



Увеличение потерь

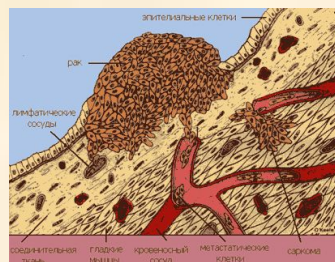


Абсолютный дефицит

Инфекции



Онкология



Хронические воспалительные заболевания



Относительный дефицит

**Отравление
железом**



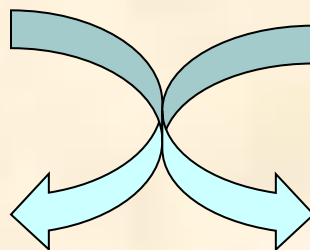
**Железная
посуда**



**Парентеральное
введение**



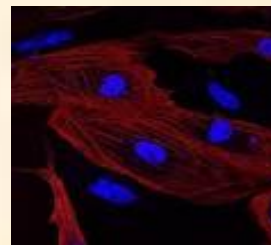
Избыточное содержание железа



Фиброз печени

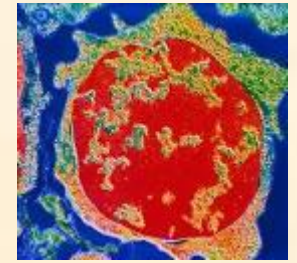


Повреждение миокарда





ГЕМОГЛОБИН



глобин

гем

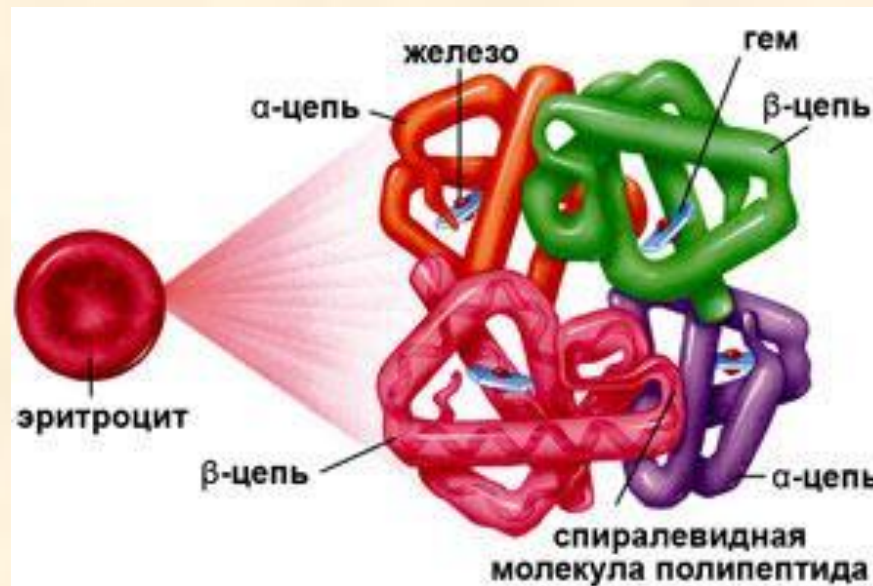
HbA₁ (2α+2β)

HbA₂ (2α+2δ)

HbF (2α+2γ)

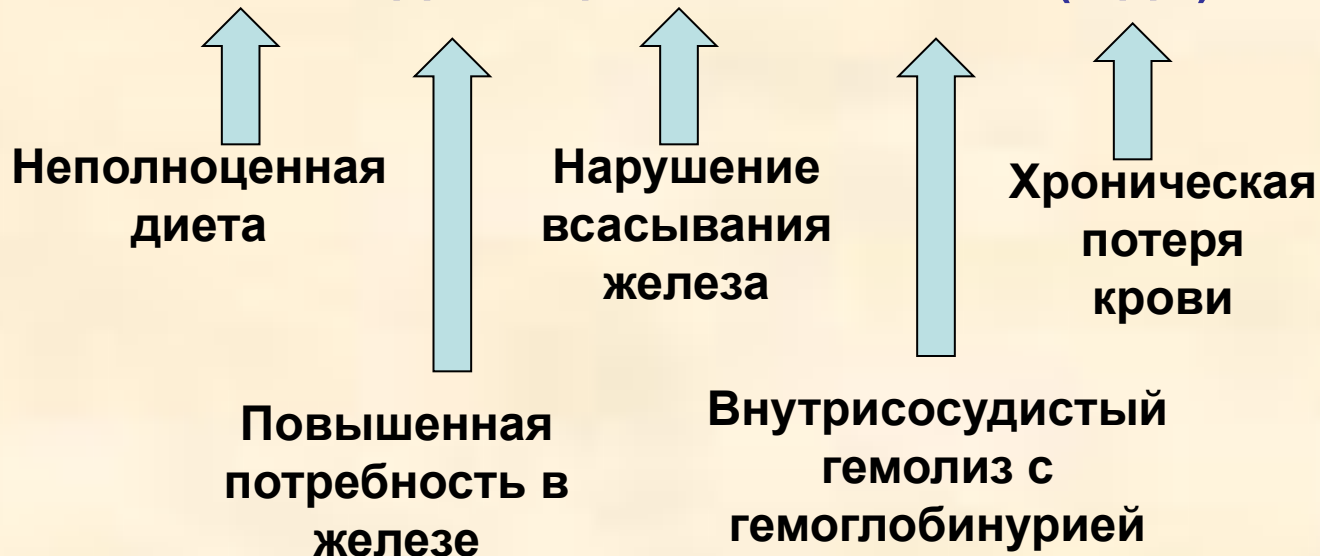
железо

протопорфирин IX





ЖЕЛЕЗО-ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ (ЖДА)



Распространенность ЖДА

Дети (0-4 лет)	20,1-39,0%
Дети (5-14 лет)	5,9-48,1%
Беременные женщины	22,7-52,0%
Женщины	10,3-42,3%
Мужчины (15-59 лет)	4,3-30,0%
Мужчины (старше 60 лет)	12,0-45,2%



Т. Сиденам
17 в.



К. Лимери,
1813 г.



Т. Блауд
1832 г.



Дж. Уипл, Дж. Майнот, Нобелевская премия за “открытия, связанные с лечением печени при заболевании анемией”
У. Мерфи, 1934 г.

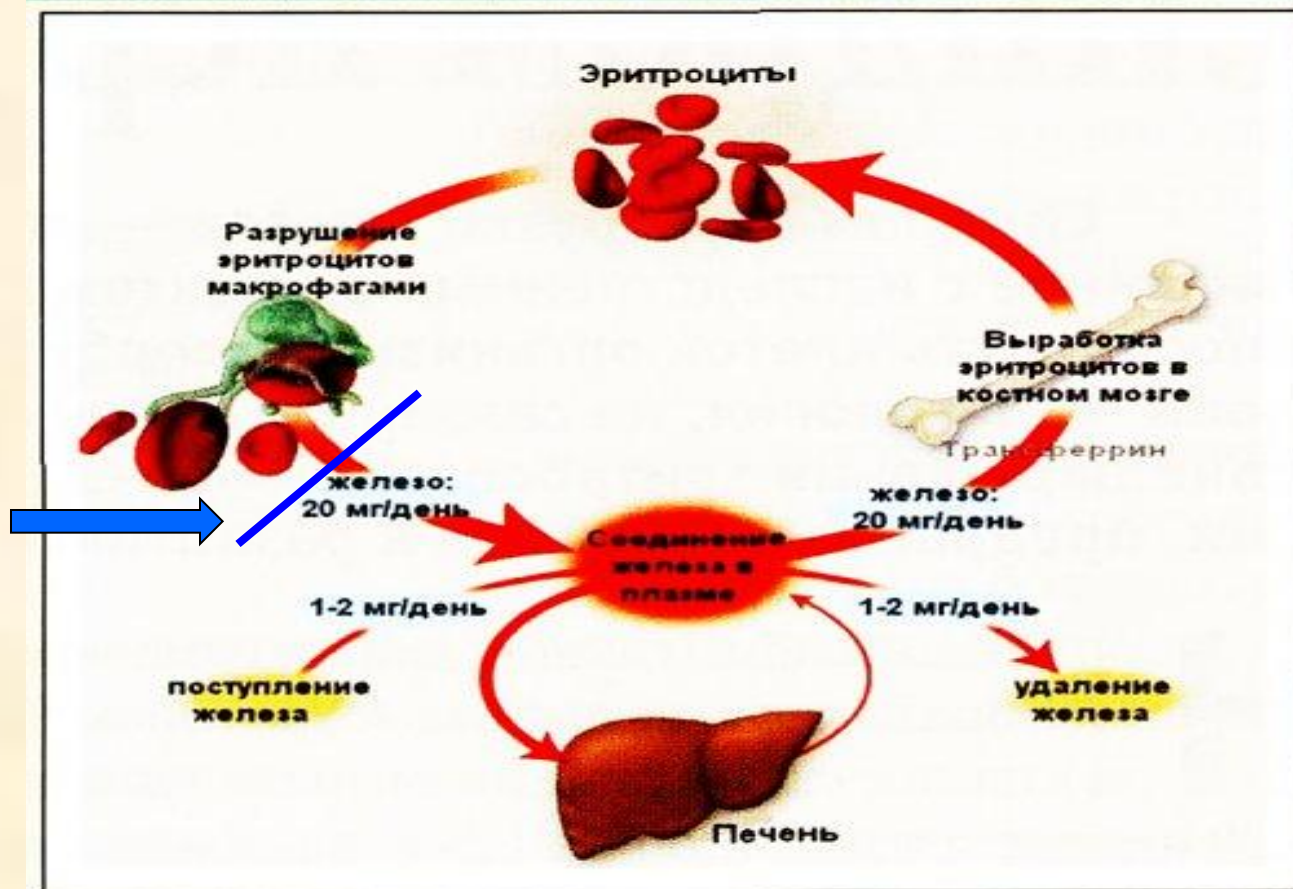
“Вода, в которой заржавели железные мечи, обладает целебными свойствами”
“Минеральная вода с повышенным содержанием железа весьма эффективна при лечении больных хлорозом”
“Железо входит в состав крови. Его дефицит является наиболее частой причиной хлороза”

“Сульфат железа – весьма действенное средство от хлороза”

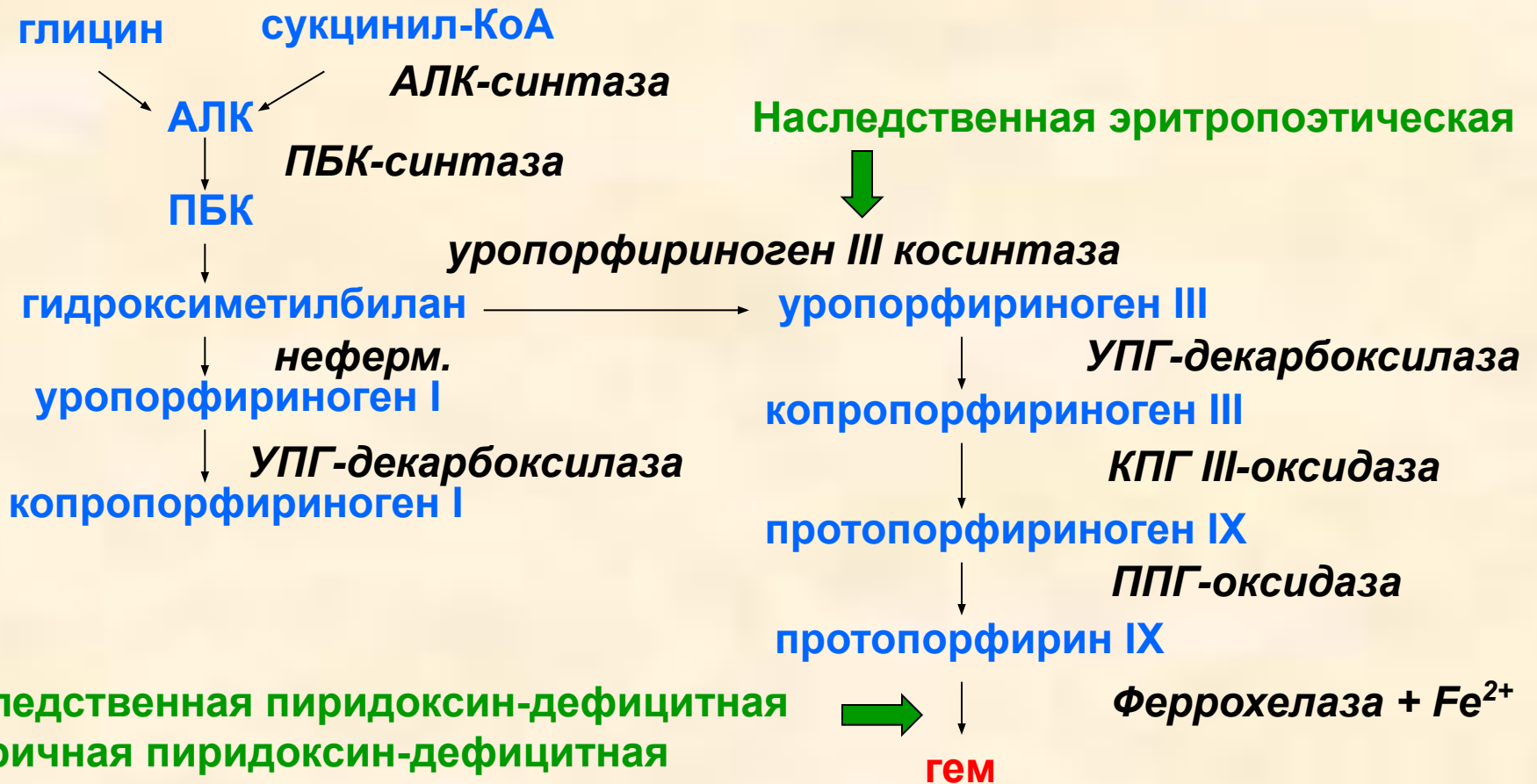
Анемии при хронических заболеваниях

- Хронические инфекции легких, почек, грибковые заболевания
- Опухоли
- ИБС
- Хронические невоспалительные заболевания

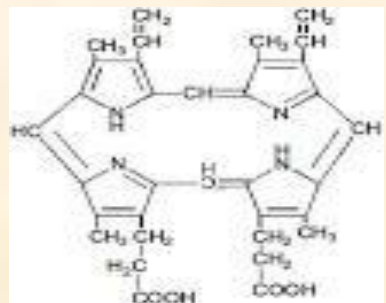
Рисунок 1. Нормальный обмен железа в организме



Анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (порфирии)



Наследственная пиридоксин-дефицитная
 Вторичная пиридоксин-дефицитная
 Анемия, вызванная дефицитом Си



Общая характеристика факторов свертывания крови

Факторы плазмы крови:

Фактор I - фибриноген

Фактор II – протромбин

Фактор III – тканевой фактор (тканевой тромбопластин)

Фактор IV – ионы кальция

Фактор V – проакцелерин ← парагемофилия

Фактор VII – проконвертин

Фактор VIII – антигемофильный глобулин А ← гемофилия А

Фактор IX - антигемофильный глобулин В ← гемофилия В

Фактор X – фактор Стюарта-Прауэра

Фактор XI – фактор Розенталя

Фактор XII – фактор Хагемана

Фактор XIII – фибрин-стабилизирующий фактор

Факторы тромбоцитов:

Фактор 1 – проакцелерин

Фактор 3 – фактор, способствующий образованию тромбина из протромбина

Фактор 4 – антигепариновый фактор (фактор агрегации тромбоцитов)

Фактор 8 – тромбостенин (фактор ретракции фибрина)

“Внешний” путь свертывания крови

Повреждение тканей



Ф III



Ф VII



Ф VII a

[Ф VII a, Ca, ф.3, ф. III]

Ф X



Ф Xa

[Ф X a, Ca²⁺, ф.3, ф. Va]

Ф Va

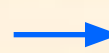
Ф V

протромбин



тромбин

фибриноген



фибрин-мономер

Ca²⁺

фибрин-полимер

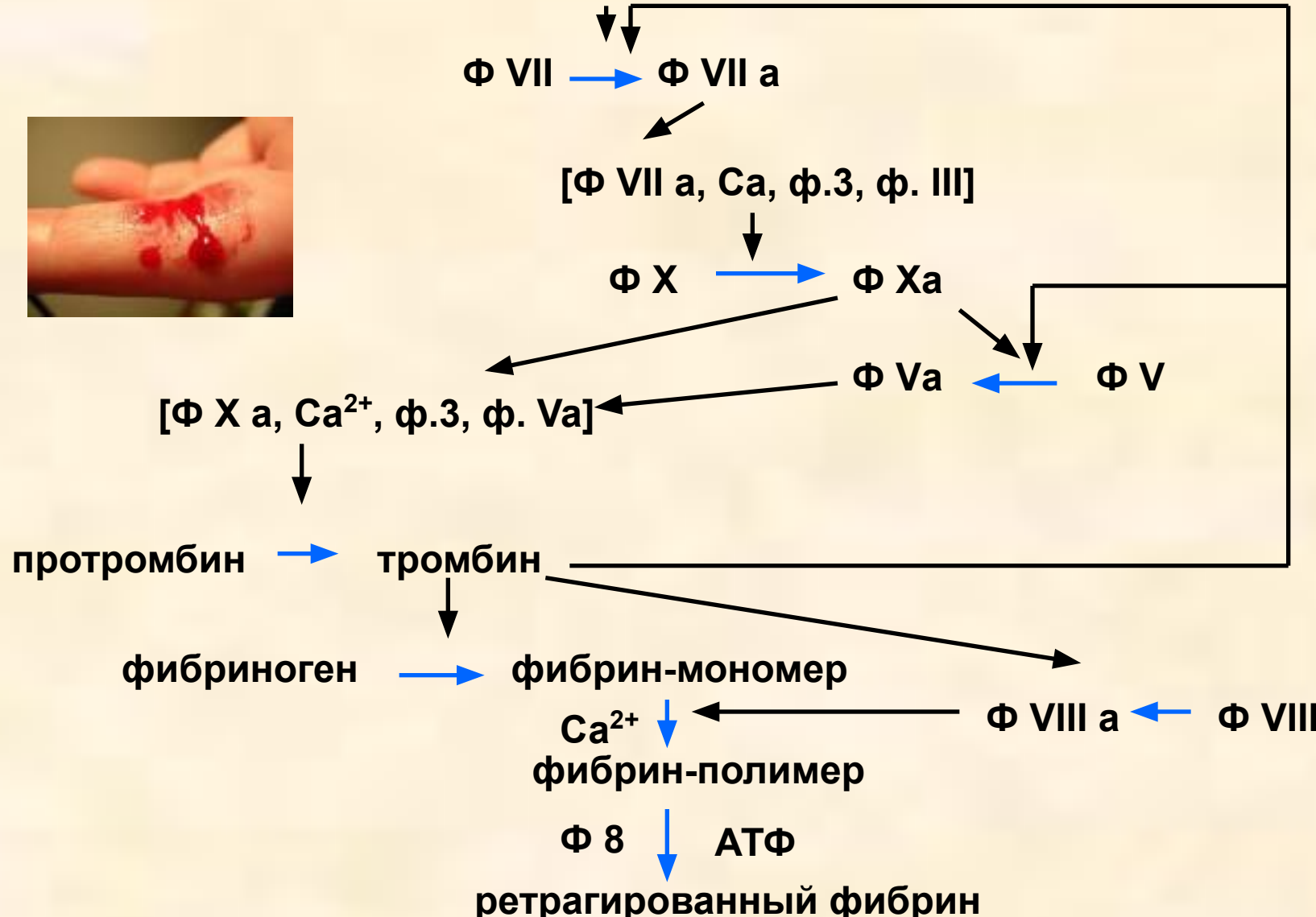
Ф 8

АТФ

ретрагированный фибрин

Ф VIII a

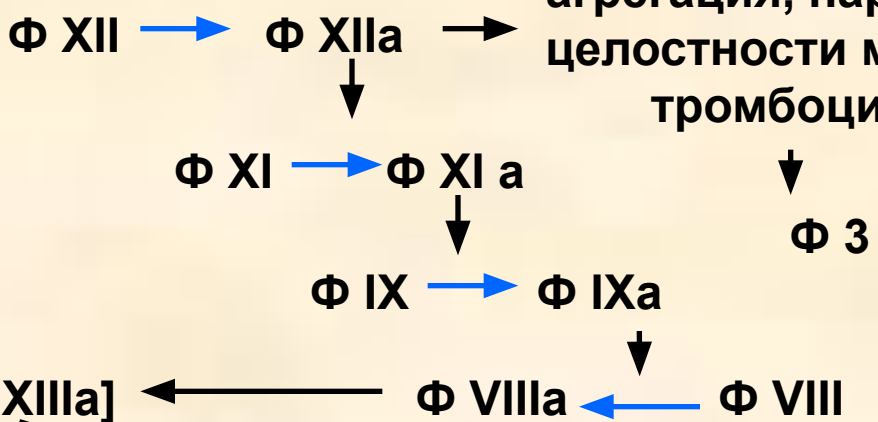
Ф VIII



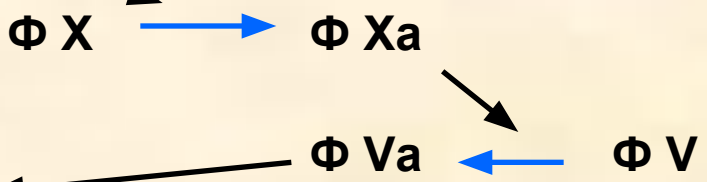
“Внутренний” путь свертывания крови

контакт крови с поврежденной поверхностью сосуда

агрегация, нарушение целостности мембран тромбоцитов



[Ф VIII a, Ca²⁺, ф.3, ф. XIIIa] ← Ф VIIIa ← Ф VIII



[Ф X a, Ca²⁺, ф.3, ф. Va]



протромбин →

тромбин



фибриноген →

фибрин-мономер

Ca²⁺

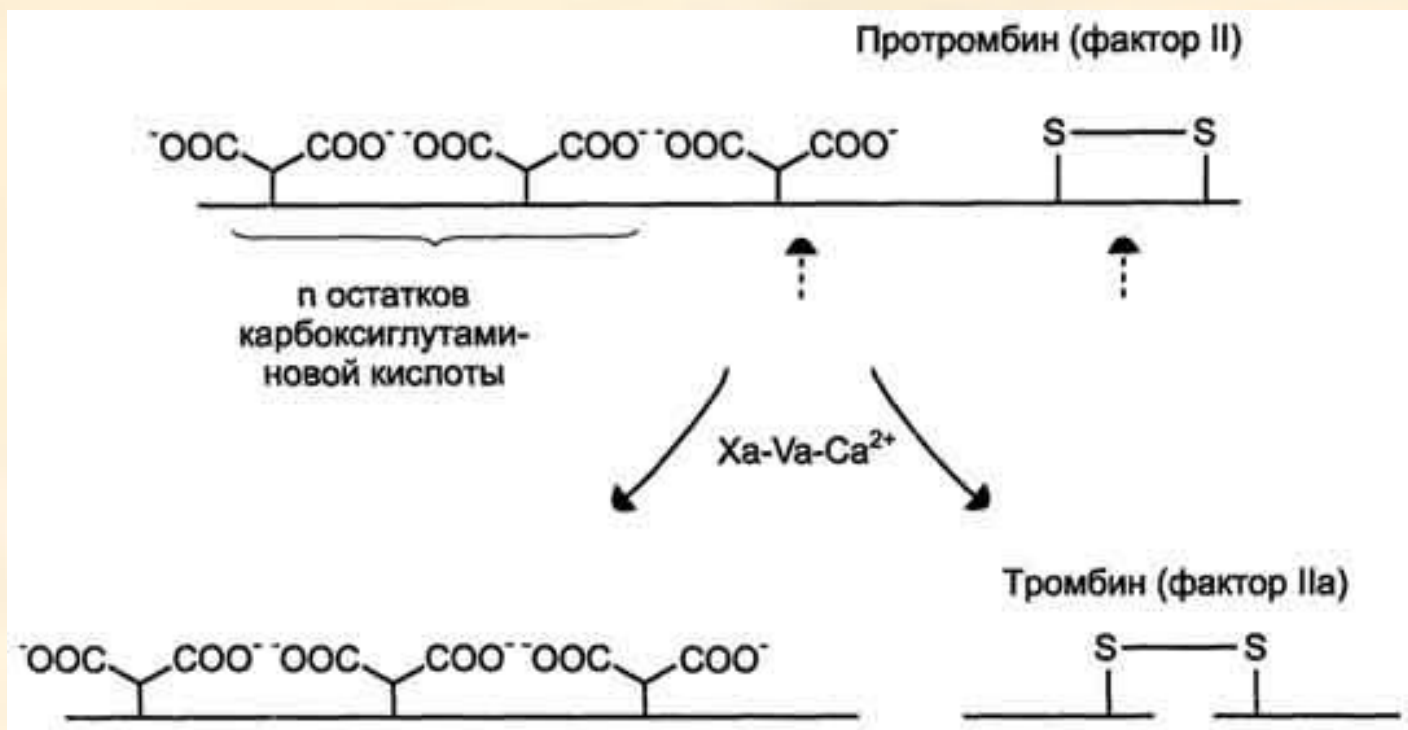
фибрин-полимер

Ф VIII a ← Ф VIII

Ф 8 ↓ АТФ

ретрагированный фибрин

Механизм образования тромбина



Проферменты **II, VII, IX, X** содержат остатки **γ -карбоксиглутаминовой кислоты**, образующиеся в результате посттрансляционной модификации в ЭР гепатоцитов в присутствии **карбоксилазы** и ее кофермента – **дигидрохинона витамина К**.



Фибринолиз. Фибринолитическая система.



Ингибиторы фибринолиза

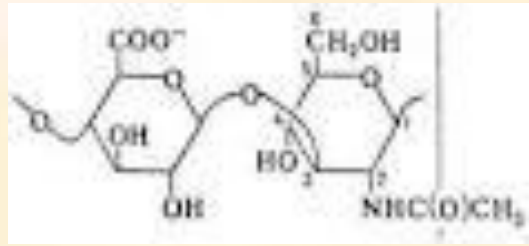
(по Г. В. Андреевко, 1979 с модификациями)



ДВС-синдром

Влияние гепарина на процесс свертывания крови. Антикоагулянтная терапия.

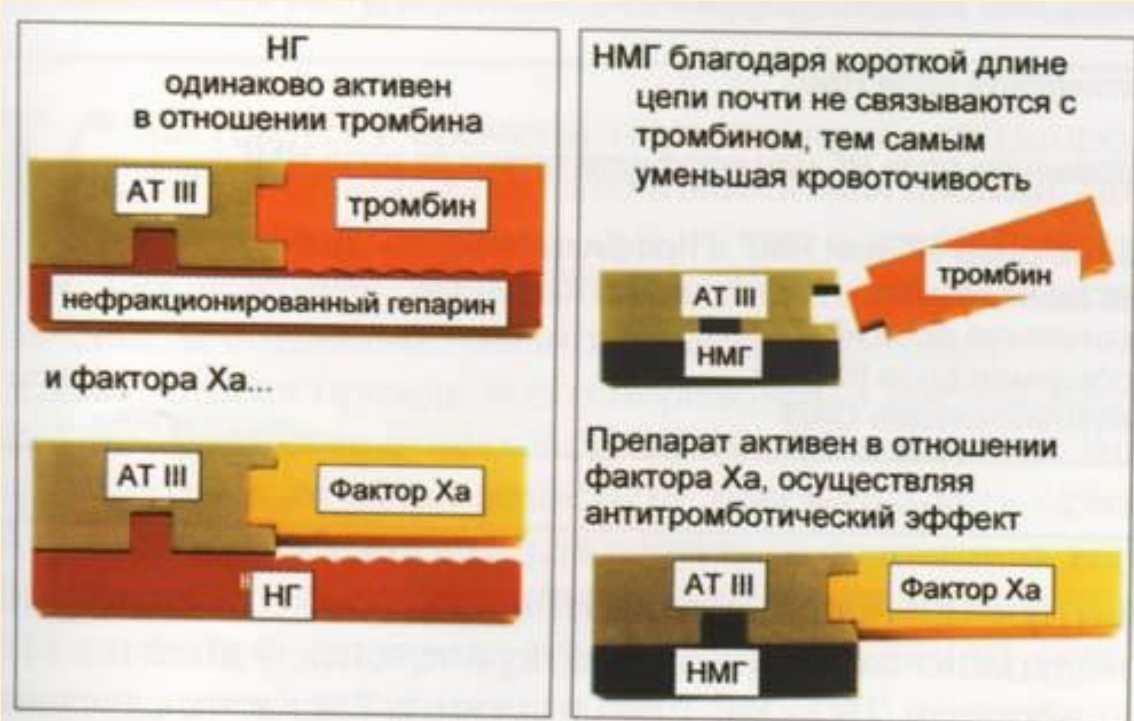
1. Антикоагулянты прямого действия



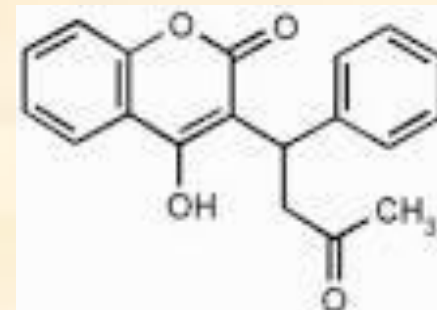
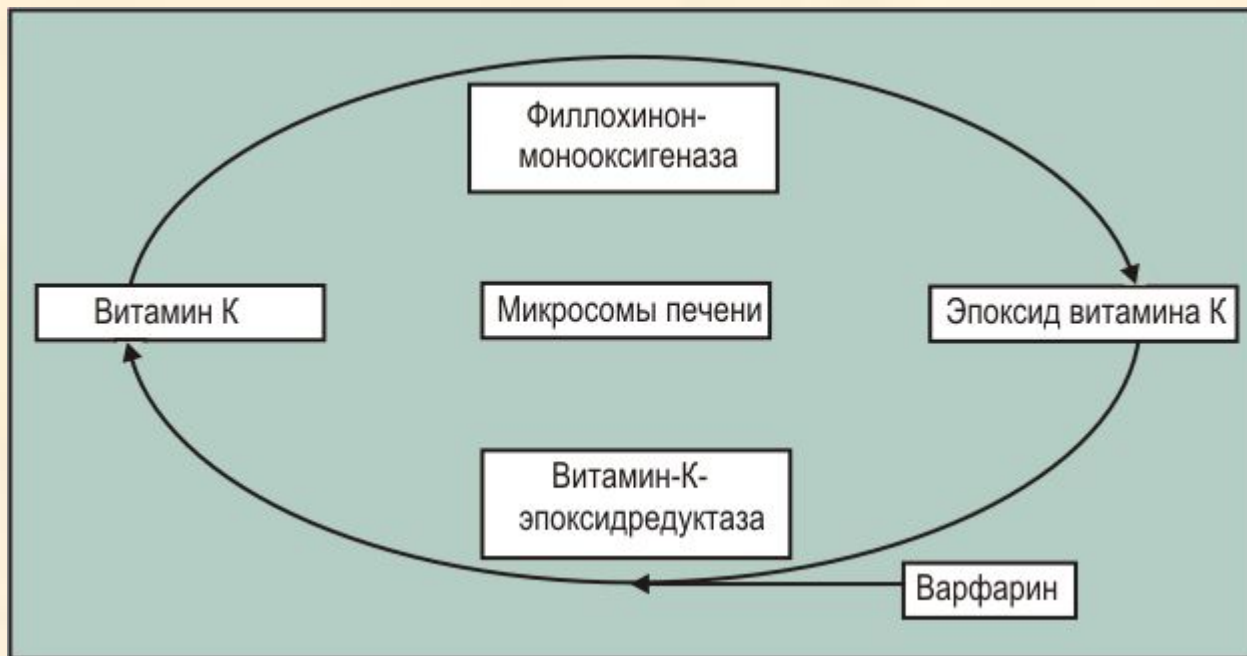
гепарин

- 1. Ингибирование образования тромбина, усиление его распада
- 2. Блокировка активности факторов IIa, Xa, IXa, XIIa
- 3. Активация образования ингибитора тканевого фактора

Низкомолекулярные гепарины: “фрагмин”, “надропарин”, “эноксипарин”

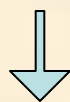


2. Антикоагулянты непрямого действия



варфарин

Нарушение vit K-зависимого карбоксилирования факторов II, VII, IX, X



Падение Ca^{2+} -связывающей способности,
невозможность конформационных изменений

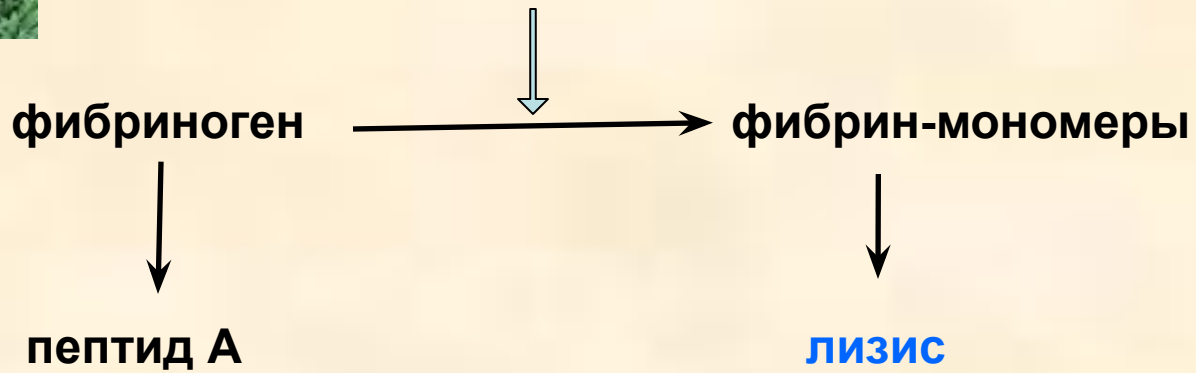


Отсутствие активности

Препараты дефибринирующего действия

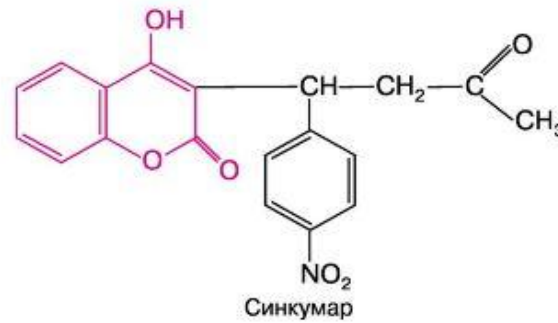
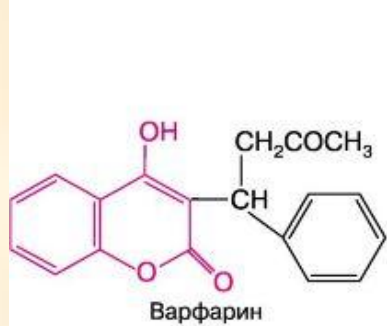


Анкрод



Химические структуры некоторых веществ, влияющих на свертываемость крови и фибринолиз

Антикоагулянты



Антифибринолитическое средство

