



Биохимия крови

Биохимия крови

Жидкая ткань, состоящая из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов.

На долю **плазмы** приходится 55%, **форменные элементы** составляют 45%. Из них: 44% - эритроциты и 1% остальные клетки - лейкоциты и тромбоциты.

Общий объём крови в среднем у женщин 3900 мл, у мужчин – 5200 мл.

Удельный вес (относительная плотность) крови: цельная кровь: 1,050 -1,064, плазма: 1,024 -1,030.



Функции крови

- 1. **Транспортная** – объединяет обменные процессы, идущие в различных органах и тканях:
 - а/ транспорт O_2 от легких к тканям и CO_2 от тканей к лёгким
 - б/ транспорт питательных веществ от депо и кишечника к тканям
 - в/ транспорт конечных метаболитов к органам выделения (экскреторная функция)
 - г/ регуляторная функция – транспорт гормонов
 - д/ транспорт липидов, витаминов, ВЖК, АК, минеральных элементов.

Функции крови

□ 2. **Терморегуляторная** – поддержание теплового баланса.

□ 3. **Защитная функция:**

а/ факторы клеточной защиты – фагоцитирующие клетки (нейтрофилы, моноциты), лимфоциты-киллеры
б/ факторы неспецифической защиты - белки системы комплемента. Связывают комплексы антиген-антитело, способствуют лизису, фагоцитозу чужеродных клеток
в/ факторы специфической защиты: антитела или иммуноглобулины, которые направленно вырабатываются против чужеродных белков, бактерий.
5 классов иммуноглобулинов: IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.
Преобладает класс IgG - он составляют > 70%.



Функции крови

- 4. **Функция гемостаза.** Факторы свертывающей и антисвертывающей системы крови, предотвращают кровотечения при сосудистых повреждениях (фибриноген, тромбин и др. плазменные факторы)
- 5. **Кровь - условное депо белков.** Белки плазмы крови в условиях голодания являются «резервом» аминокислот.

Химический состав крови



В цельной крови содержание $H_2O \sim 80\%$, сухой остаток составляет $\sim 20\%$.

Кровь, лишённая форменных элементов - **плазма**.

В **плазме** содержание $H_2O \sim 90-91\%$, сухой остаток **плазмы крови** – 9 – 10%.

Сухой остаток **плазмы крови** включает четыре группы компонентов:

- белки плазмы крови
- небелковые азотистые вещества
- безазотистые органические компоненты
- минеральные вещества.

1. Белки плазмы крови

Составляют основную массу сухого остатка:

6,5 – 8,5 %.

Содержание **общего белка** в граммах на литр в плазме (сыворотке) крови **65 – 85 г/л.**

Количество **альбуминов 40 – 50 г/л**, содержание **глобулинов 20-30 г/л** и **фибриногена 2 – 3 г/л.**

Плазма, лишённая фибриногена - **сыворотка крови.**

Основное место синтеза белков крови – **печень.**

Альбумины полностью синтезируются в печени и большая часть глобулинов.

Иммуноглобулины синтезируются β - лимфоцитами.

2. Небелковые азотистые компоненты

Содержание: 1,0 – 1,5 % сухого остатка.

Мочевина, аминокислоты, креатин+креатинин, мочевая кислота, пептиды, нуклеотиды.

Небелковые азотистые компоненты являются составляющими **остаточного азота крови**.

В норме **остаточный азот крови** = 15 – 25 ммоль/л.

Содержание каждого компонента – **константа**.

Мочевина 3,3 – 8,3 ммоль/л.

↑ при нефритах, лихорадочных состояниях, туберкулезе

↓ гепатит, цирроз

Мочевая кислота 0,12 – 0,46 (~0,29) ммоль/л

↑ при подагре

Билирубин (общий) 1,7 – 20,5 мкмоль/л

↑ при желтухе

3. Безазотистые органические вещества

Составляют ~ 1 % сухого остатка.

Углеводы, липиды, метаболиты углеводного и липидного обменов: глюкоза, ПВК, лактат, ВЖК, цитрат, ацетоновые тела.

Уровень каждого компонента в норме – константа.

Глюкоза 3,3 – 5,5 ммоль/л, общие липиды 4 - 8 г/л, кетоновые тела 0,1 - 0,6 ммоль/л.

4. Минеральные (неорганические) вещества

В сумме 0,8 – 0,9 % сухого остатка: натрий, калий, хлориды, Са, Р, Mg и др.

В норме содержание каждого из них - константа.

Белки крови



Общий белок крови 65 – 85 г/л.

При разделении белков сыворотки крови методом электрофореза на ацетатцеллюлозной плёнке (бумаге), белки распределяются на 5 фракций:

альбумины, α_1 , α_2 , β и γ – глобулины.

Белки крови

Электрофорез белков сыворотки крови на других носителях позволяет получить большее количество фракций белков.

В агаровом геле: 7-8 фракций,

в крахмальном геле: 16-17 фракций.

Общее количество белковых фракций крови более 150.

Гиперпротеинемия

Увеличение общего белка плазмы крови - **гиперпротеинемия.**

Гиперпротеинемия может быть **относительная** и **абсолютная.**

Относительная гиперпротеинемия

Является следствием обезвоживания организма при диарее, рвоте, ожогах (встречается чаще у детей).

Абсолютная гиперпротеинемия

Обусловлена повышением уровня глобулинов, чаще γ – **глобулинов** за счёт парапротеиновых белков, т.е. белков, появляющихся при патологии.

Плазмоцитома или **миеломная болезнь**, в крови увеличены лёгкие цепи (обломки) иммуноглобулинов IgG. Общий белок крови \uparrow до 100 – 160 г/л, в моче белки Бенс-Джонса.

Макроглобулинемия- \uparrow парапротеиновые белки с M=1,0 - 1,6 млн. Общий белок \uparrow до 150 – 160 г/л.

Гипопротеинемия

Гипопротеинемия (первичная и вторичная) - уменьшение общего белка плазмы (сыворотки) крови в основном за счет **снижения** содержания **альбуминов**.

Первичная у детей – анальбуминемия, бис-альбуминемия за счет генетических дефектов синтеза альбуминов в печени.

Вторичная гипопротеинемия при заболеваниях печени, нарушении функции почек, белковом голодании, опухолях.

Вторичная гипопропротеинемия. Причиной вторичной гипопропротеинемии может быть влияние факторов внешней среды на тканевой метаболизм.

Ионы тяжелых металлов, попадая в организм человека, являются причиной нарушения функций печени и почек. Снижается скорость синтеза белков в печени, развивается **гипопропротеинемия**.

Через поврежденные почки белок выходит в мочу, в результате чего возникает сочетание **гипопропротеинемии** и **протеинурии**.

Токсическое действие ацетальдегида, продукта окисления этанола. Ацетальдегид ацетилирует ферменты в печени, нарушает синтез белков на экспорт (альбуминов и глобулинов). В крови **гипоальбуминемия** – развиваются отеки, нарушается транспорт гидрофобных соединений.

Диспротеинемии



Наиболее часто в условиях патологии наблюдается состояние **диспротеинемии**.

При **диспротеинемии** содержание **общего белка не изменяется**, а изменяется соотношение белковых фракций в плазме крови.

Диспротеинемии

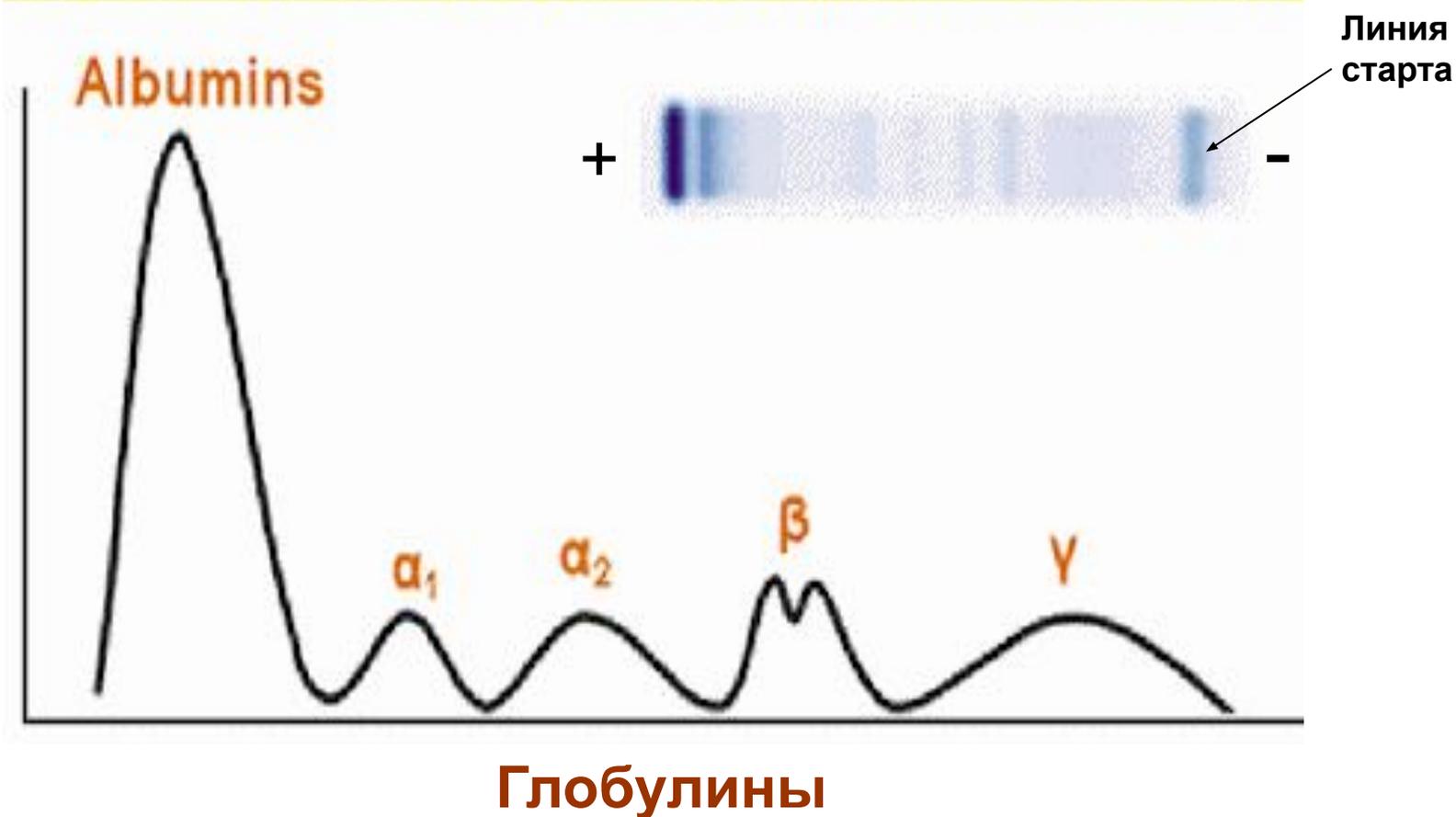
При **острых инфекциях, некрозах, остром ревматизме** увеличиваются белки острой фазы α_1 , α_2 – глобулины, понижаются альбумины.

При **застойной желтухе, гепатите, нефрозе** – повышается β – глобулиновая фракция, снижаются альбумины.

Цирроз печени, хронические воспаления – характеризуются повышением γ – глобулинов, уменьшением фракции альбуминов.

Электрофореграмма белков плазмы (сыворотки) крови в норме

Figure 1: Normal electrophoretic graph and Blood Proteins



Белковые фракции крови

Альбумины составляют основную массу белков плазмы 55 – 65 % (40-50 г/л). Синтезируются в печени. Кислые белки с ИЭТ=4,7. $M < 70\ 000$.

Функции альбуминов:

а/ поддерживают онкотическое давление
б/ осуществляют транспорт ионов, ВЖК, гормонов, билирубина, лекарственных препаратов
в/ являются резервом аминокислот
г/ связывают токсины и способствуют их выведению.

Преальбумин (транстиретин)- участвует в связывании и транспорте тироксина - T_4 и T_3 .

Фракция глобулинов

Гетерогенная фракция, включающая более 100 белков. Кислые белки с ИЭТ = 6,7 – 6,8. Растворимы в разбавленных растворах солей, но нерастворимы в насыщенных и полунасыщенных солевых растворах. $M > 150$ тысяч.

Функции глобулинов

1. Вместе с АІ поддерживают онкотическое давление.
2. Выполняют транспортную функцию. Участвуют в транспорте гормонов, минеральных элементов, липидов.

Функции глобулинов



3. Глобулины выполняют функцию неспецифической защиты - белки системы комплемента.
4. Каталитическая функция (ферменты крови).
5. Функция гемостаза. Белки свёртывающей и антисвертывающей системы крови.
6. Реактанты острой фазы.
7. Белки специфической защиты – иммуноглобулины (антитела).

α_1 - глобулины

α_1 -антитрипсин 2–5 г/л.

Ингибитор ряда протеиназ: трипсина, химотрипсина. ↑
при всех воспалительных процессах и клеточном распаде.

↓ при тяжёлых поражениях печени (цирроз, желтухи).

Кислый- α_1 -гликопротеин (орозомукоид)

0,5 – 1,4 г/л.

Участвует в транспорте прогестерона, тестостерона.

↑ при острых и хронических воспалительных процессах

↓ при циррозе.

α_1 -липопротеины (ЛПВП) 0,25 г/л

Осуществляют транспорт холестерина

↓ при поражении печени.

α_2 -глобулины

Гаптоглобин 0,0–0,35 г/л

Связывает и транспортирует свободный гемоглобин А в клетки РЭС.

↑ при острых воспалительных процессах

↓ при поражении паренхимы печени

α_2 - макроглобулин 1,5 – 4,2 г/л.

Цинк, содержащий гликопротеин. Ингибирует протеолитические ферменты: трипсин, химотрипсин, тромбин, плазмин.

↑ при циррозе, нефрите, СД, некрозе тканей

↓ при ревматическом полиартрите

α_2 -глобулины

Церулоплазмин - **Cu**-содержащий белок голубого цвета (связывает до 8 атомов меди). Активный антиоксидант плазмы. 0,25-0,45 г/л ↑
при острых воспалениях, инфекциях, инфаркте миокарда
↓ при болезни Вильсона-Коновалова, нефротическом синдроме

β- Глобулины

Трансферрин - транспортирует **Fe** (2 атома)

Имеет красноватый цвет. 2 - 4 г/л.

↓ при воспалительных процессах, нефротическом синдроме, заболеваниях печени.

Гемопексин - переносит гем, порфирины в клетки

РЭС. ↑ повышается при воспалениях

↓ при гемолитической анемии, болезнях печени

Фибриноген – важнейший плазменный фактор свертывающей системы крови: 2-4 г/л

↑ при воспалительных процессах

С-реактивный белок (между α_2 и β -глобулиновой фракцией): < 0,01 г/л. Острофазный белок.

↑ при воспалительном процессе.

γ- Глобулины



5 классов: **IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.**

Преобладает класс **IgG > 70%.**

↑ Увеличение иммуноглобулинов -
гипериммуноглобулинемия при острых и
хронических воспалительных процессах.

Белки острой фазы

Повышаются при **воспалительных процессах** и **некротическом распаде** тканей. Участвуют в развитии воспалительного процесса.

Сложные белки – **гликопротеины**.

Синтезируются в печени.

К белкам острой фазы относятся главным образом белки α_1 и α_2 – глобулиновых фракций:

α_1 - **антитрипсин, орозомукоид**

α_2 - **гаптоглобин, церулоплазмин,**

макроглобулин

β - С-реактивный белок, гемопексин, фибриноген.

Кининовая система крови

Группа гормонов крови, которые образуются из тканевых предшественников.

Предшественниками кининов являются белки кининогены, синтезируемые в печени.

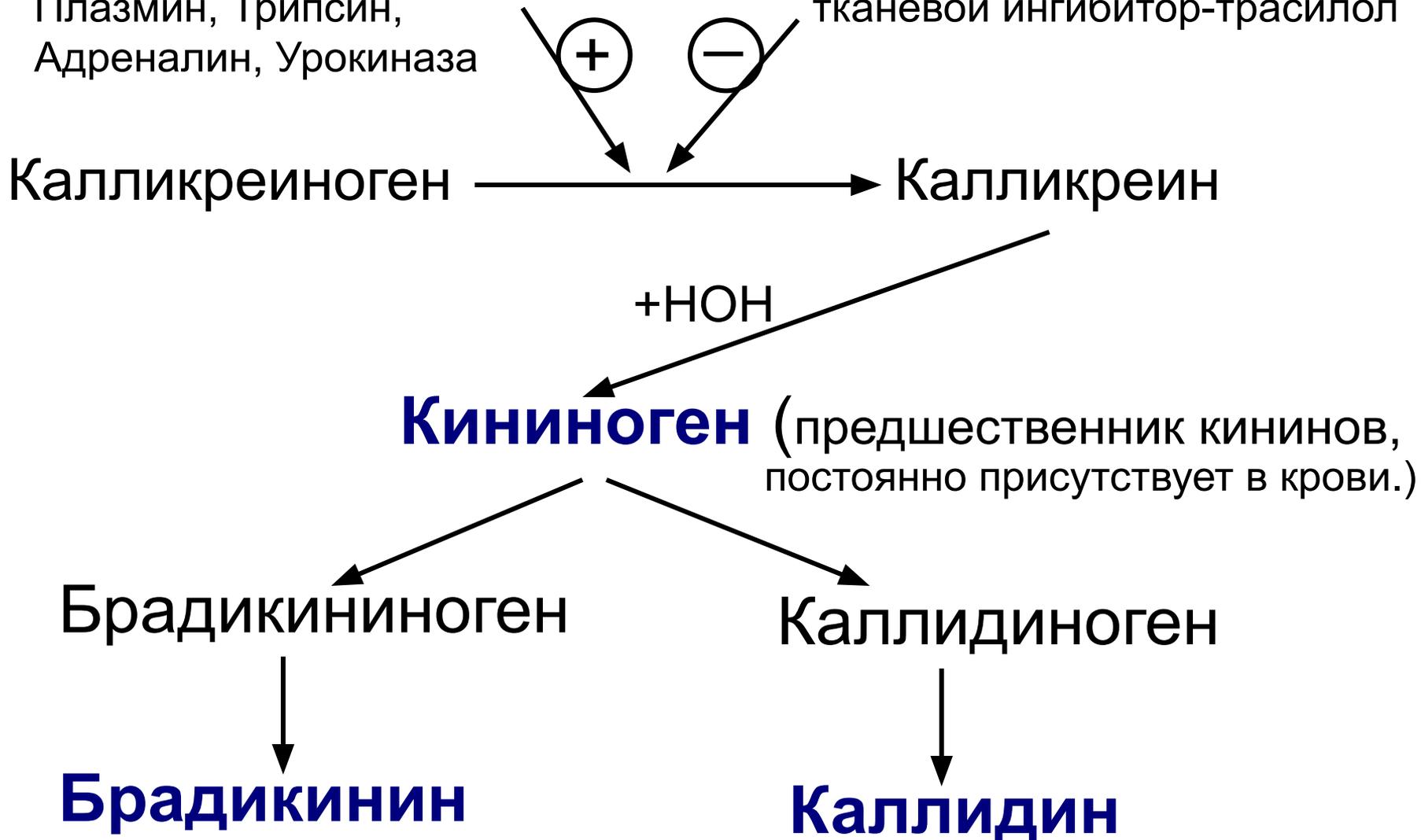
Кининогены всегда присутствуют в крови.

Образование **кининов** происходит при участии ферментов калликреинов или кининогеназ (протеиназы типа трипсина).

Образование кининов

Фактор Хагемана – XII,
Плазмин, Трипсин,
Адреналин, Урокиназа

Сывороточный ингибитор,
тканевой ингибитор-трасилол



Структура кининов

Кинины представляют собой пептиды, содержащие 9 – 11 АК-остатков.

Брадикинин (нонапептид – 9 АК). Обладает наибольшей активностью среди кининов.

Каллидин или **лизил-брадикинин** (декапептид – 10 АК-остатков).

Метионил-лизил-брадикинин – 11 АК.

Функции кининов

1. Главная функция – участие в регуляции сосудистого тонуса, скорости кровотока и кровяного давления.
Кинины действуют на гладкую мускулатуру сосудов, вызывают их расширение, понижают кровяное давление.

Функции кининов

2. Кинины расширяют большинство артериол, увеличивают органный кровоток, увеличивают минутный объем сердца
3. Повышают проницаемость мембран капилляров
4. Участвуют в воспалительных реакциях
5. Участвуют в местных и центральных болевых реакциях
6. Сокращают гладкую мускулатуру бронхов, матки, кишечника
7. Влияют на теплопродукцию
8. Функционируют в единой системе гемостаза.

Распад кининов

Кинины являются биологически - активными соединениями, поэтому период жизни кининов короткий.

После выполнения физиологических функций, они разрушаются.

На кинины действуют ферменты **КИНИНАЗЫ**, гидролизующие кинины до более коротких пептидов и свободных АК, которые не обладают биологической активностью.

Ферменты крови

Все ферменты крови можно условно разделить на три группы.

1. **Секреторные ферменты** – синтезируются в печени, направленно выводятся в кровь.

Это **ферменты свертывающей и антисвертывающей системы крови** и **сывороточная холинэстераза**.

Ферменты могут быть использованы для диагностики заболеваний свёртывающей системы крови.

2. **Индикаторные ферменты**

Внутриклеточные ферменты тканей и органов.

В крови они в норме отсутствуют или определяются в следовых количествах.

Индикаторные ферменты

При патологических процессах, вследствие деструкции тканей, индикаторные ферменты выходят в кровь, их активность в крови резко возрастает.

Ферменты являются «индикаторами» патологического процесса.

Наибольшее значение в диагностике имеют **органо- и тканеспецифичные ферменты**, т.е. ферменты характерные только для определённых тканей и органов.

Эти ферменты являются «маркерами» тканей и органов.

Примеры индикаторных ферментов

При диагностике заболеваний печени

определяют активность ферментов: ЛДГ₅, АЛТ, урокиназы, сорбитол-ДГ, аргиназы, γ -глутамилтранспептидазы /ГГТ/.

Диагностика инфаркта миокарда – ЛДГ₁, АСТ, креатинфосфокиназа /КФК/ - изофермент MB, тропонины I и T.

Заболевания поджелудочной железы – амилаза, липаза, трипсин.

Рак предстательной железы – кислая фосфатаза.

3. **Экскреторные ферменты.**

Синтезируются в печени, а затем выходят в желчь и экскретируются вместе с желчью.

Активность ферментов увеличивается в крови при нарушении оттока желчи из печени (механическая желтуха, цирроз, злокачественные заболевания печени – карциномы).

Экскреторные ферменты: **щелочная фосфатаза, лейцинаминопептидаза, гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ).**