

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.

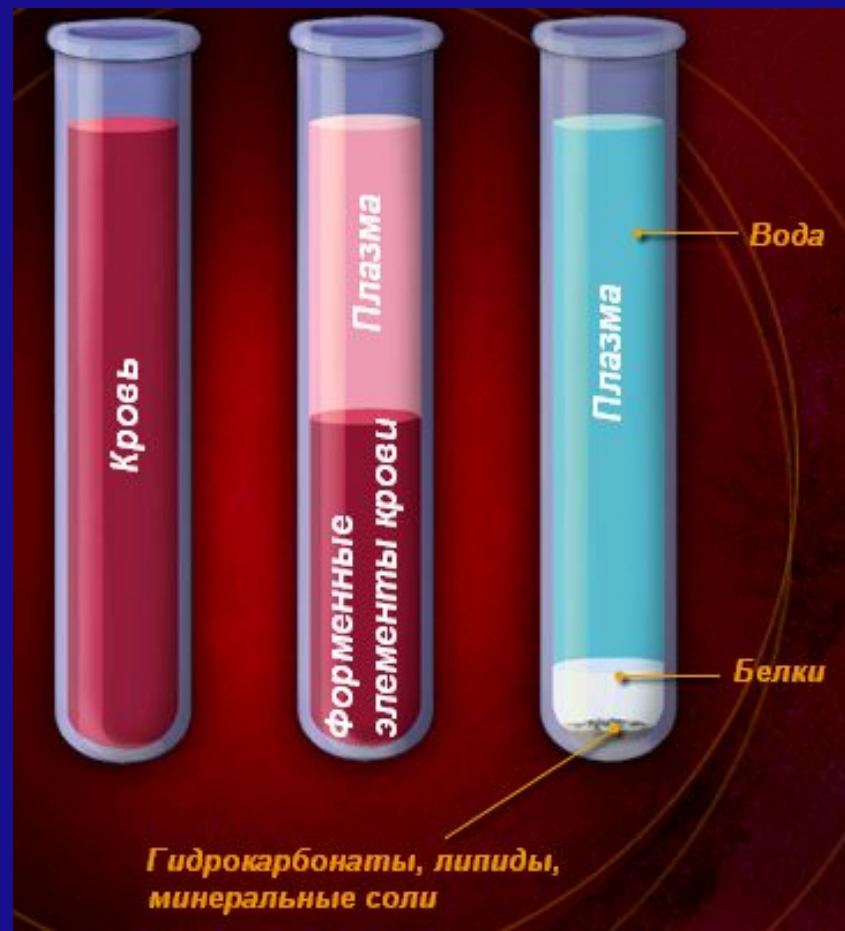
Благодаря им происходит транспортировка по всему организму биологически важных веществ (например, лекарственных). Концентрация белка определяет онкотическое давление плазмы.

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.



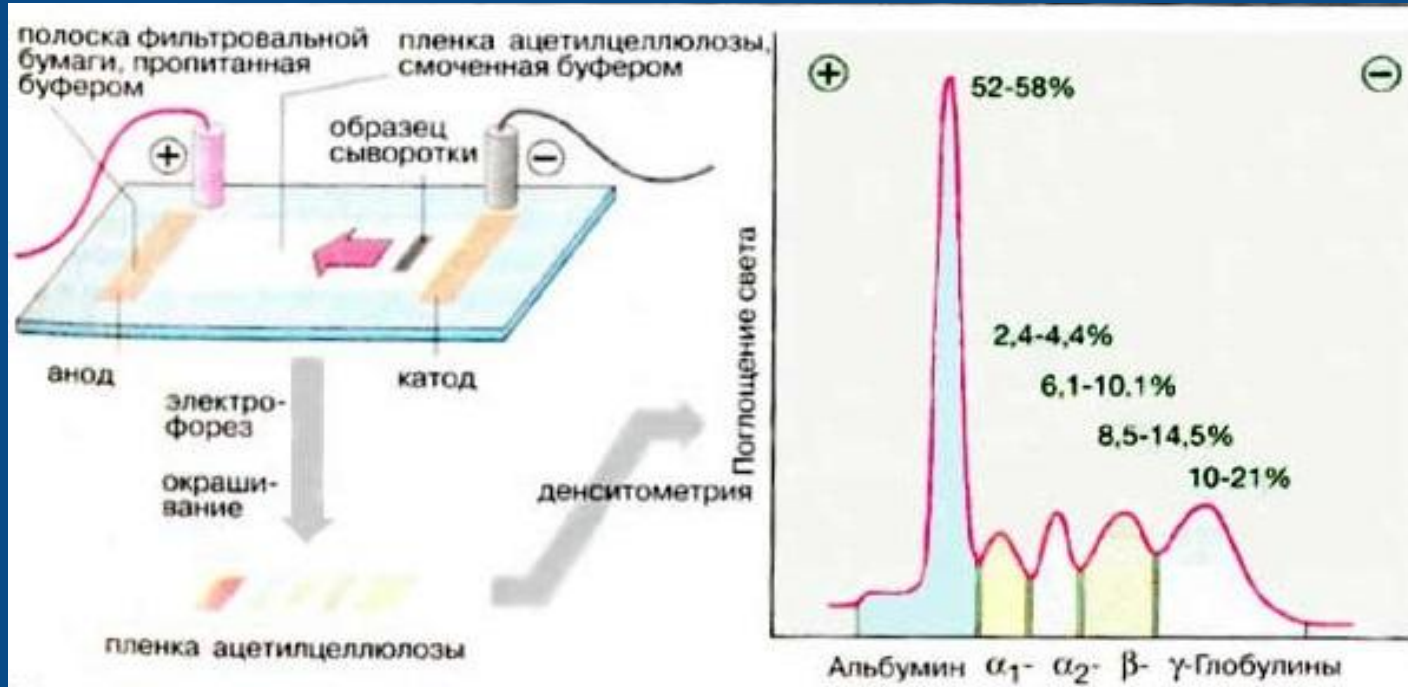
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ

- поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления, за счет которого сохраняется ОЦК
- белки плазмы образуют важнейшую буферную систему крови и поддерживают pH 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% Ca^{2+} , значительная часть Fe^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} и др. связаны с белками)

МЕТОД ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

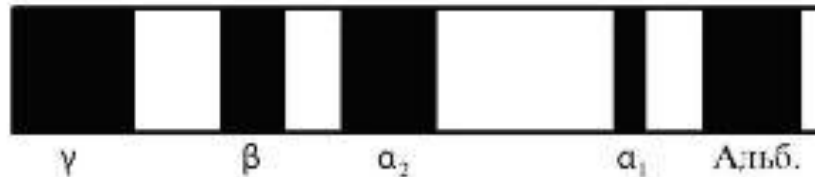
Основной метод определения белков и белковых фракций.

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. %

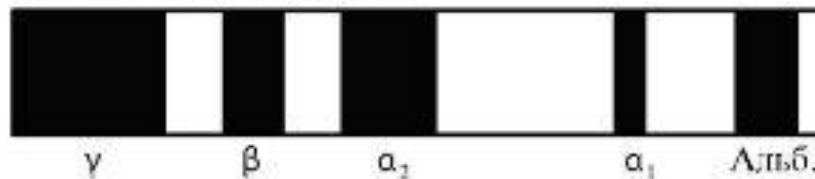
Глобулины α_2 – 2,7–5,1 отн. %

α_1 – 7,4–10,2 отн. %

β – 11,7–15,3 отн. %

γ – 15,6–21,4 отн. %

Воспалительный процесс



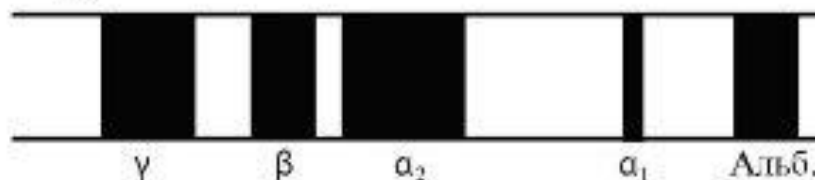
Снижение альбумина,
увеличение γ -глобулина

Цирротический тип



Снижение альбумина,
увеличение β - и γ -глобулинов,
снижение α_2 -глобулина

Нефротический тип



Резкое снижение всех
фракций при значительном
увеличении α_2 -глобулина

ОБЩИЙ БЕЛОК

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

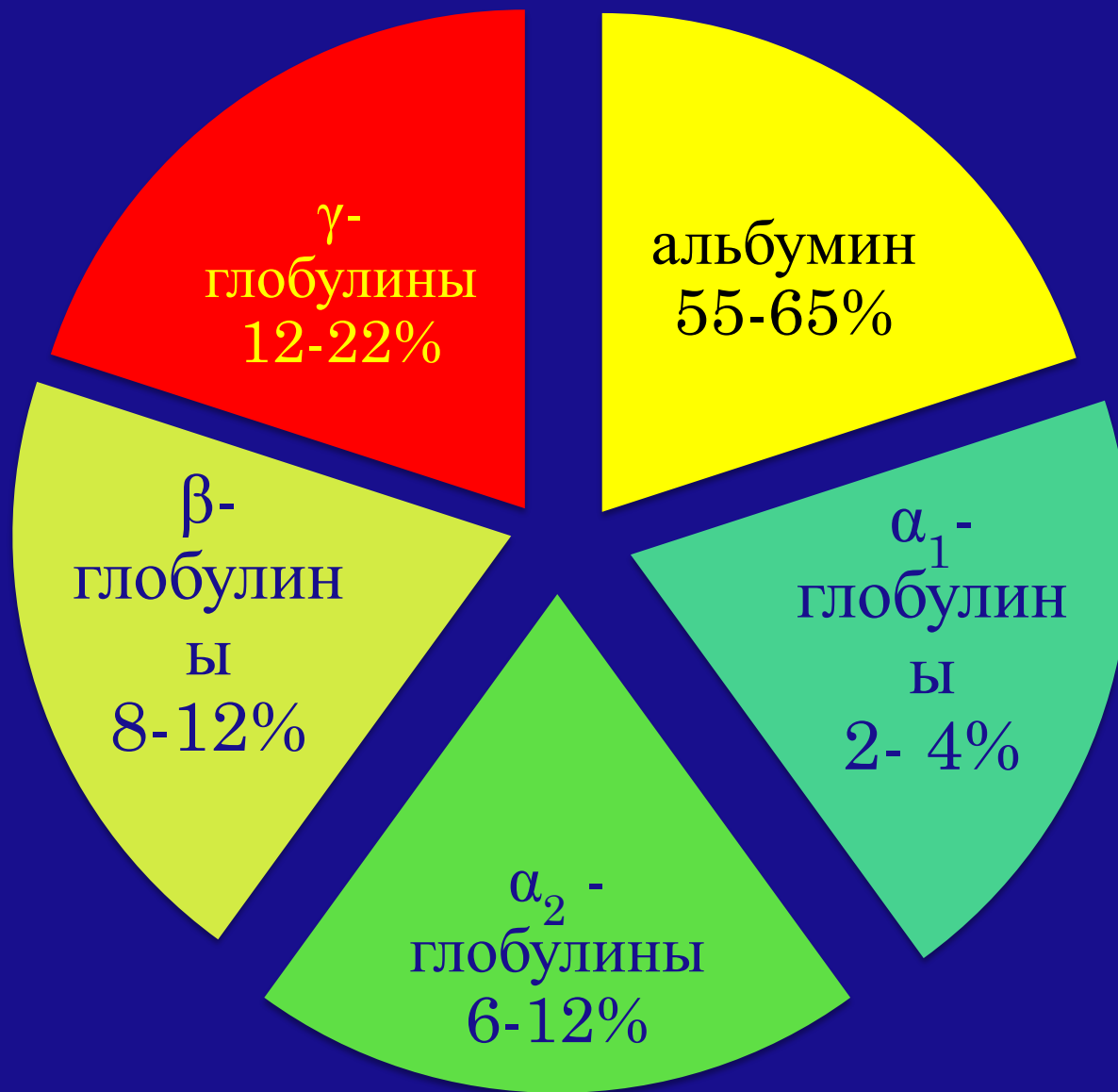
Понижение концентрации общего белка называется *гипопротеинемия* (при голодании, нарушениях функций ЖКТ, циррозе печени, гепатите, изменении содержания воды в крови и др.), *повышение* – *гиперпротеинемия*.

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



АЛБУМИН

- 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
α -1-	α -1-антитрипсин	Ингибитор трипсина
	ЛВП	Транспорт липидов
	<u>Протромбин</u>	<u>Фактор свертывания крови II</u>
	Тироксин-связывающий глобулин	Транспорт тироксина и трийодтиронина
α -2-	Церулоплазмин	Транспорт ионов меди
	Гаптоглобин	Связывание гемоглобина
	Витамин D-связывающий белок	Транспорт кальциферолов

Глобулин	Белок, входящий в состав фракции	Функции
β -	Трансферрин	Транспорт ионов железа
	<u>С-реактивный белок (в норме в крови не обнаруживается)</u>	<u>активация комплемента</u>
γ -	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.

С-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

α -1 и α -2-
глобулины
(белки «острой
фазы»)

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

β -глобулины

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

γ -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 γ -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.

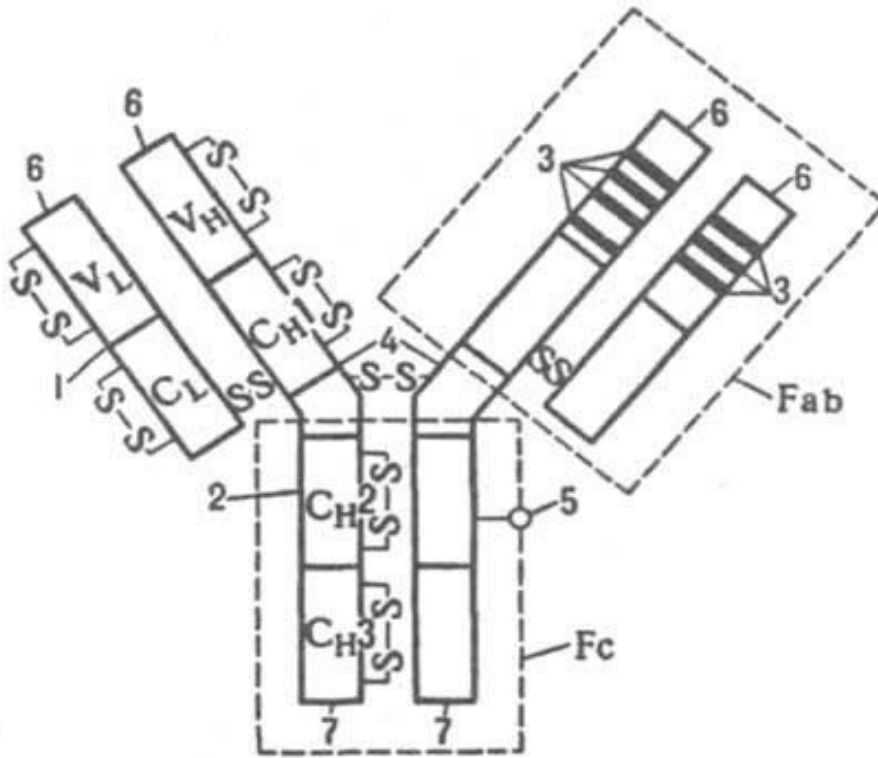
VL — переменные участки легких цепей

VH — переменные участки тяжелых цепей

CL — константные участки легких цепей

CH, CH2, CH3 — константные участки тяжелых цепей.

Иммуноглобу- лины



Fab

*Распознавание и
связывание
антигена*

Ig

Fc

**Воздействие на
антиген**

G

**Микробы и
токсины в
клетке**

A

**Защита
слизисты
х**

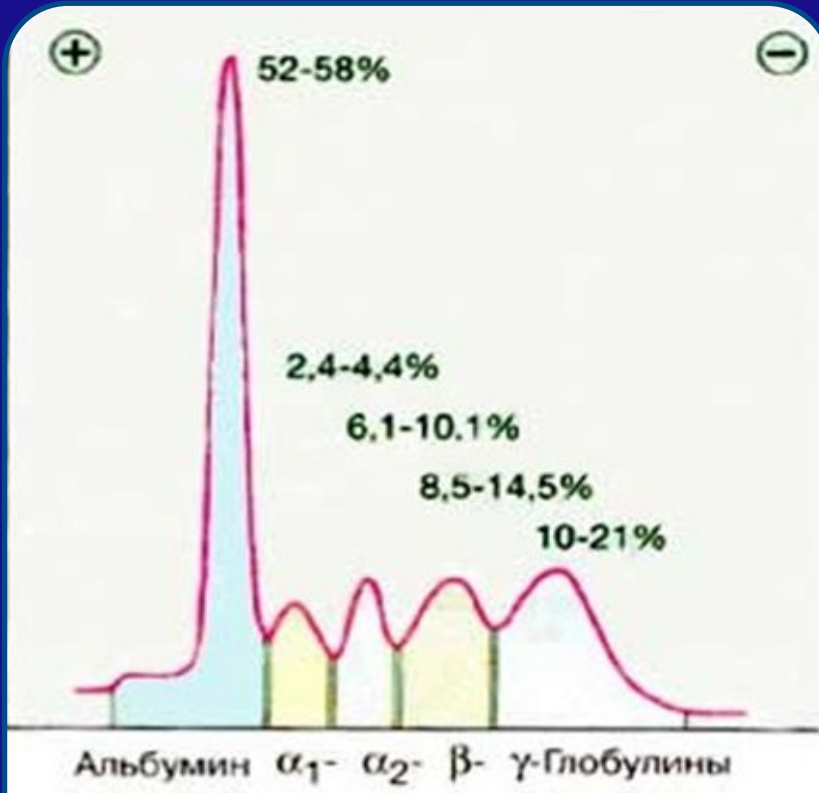
M

**Агглютинаци
я**

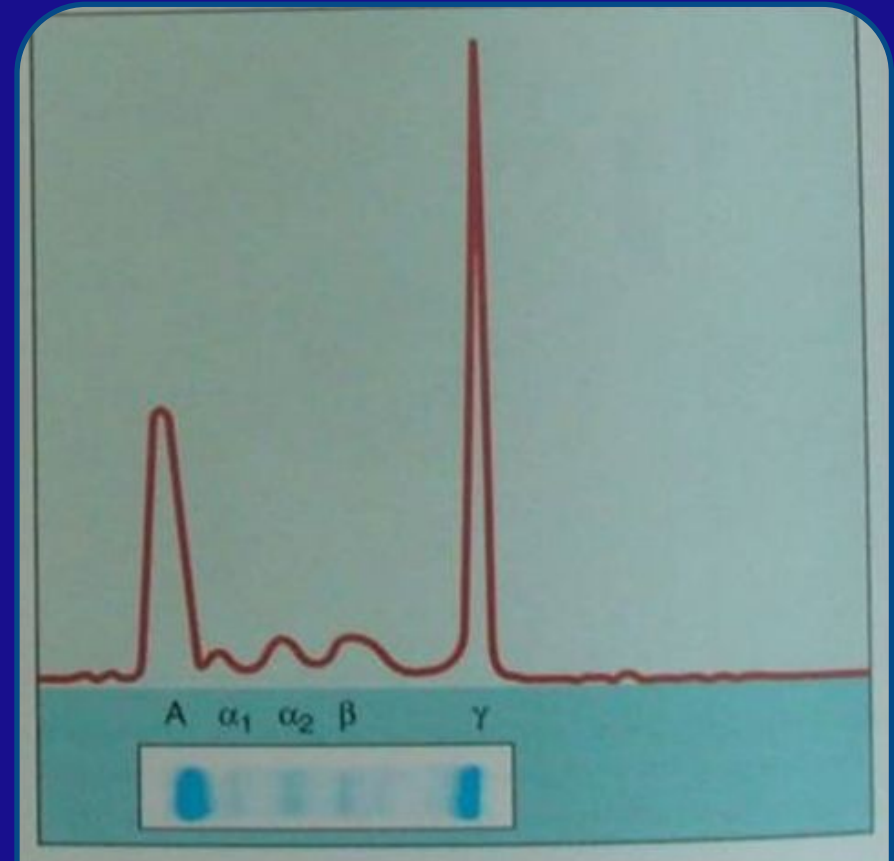
E

Аллергия

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

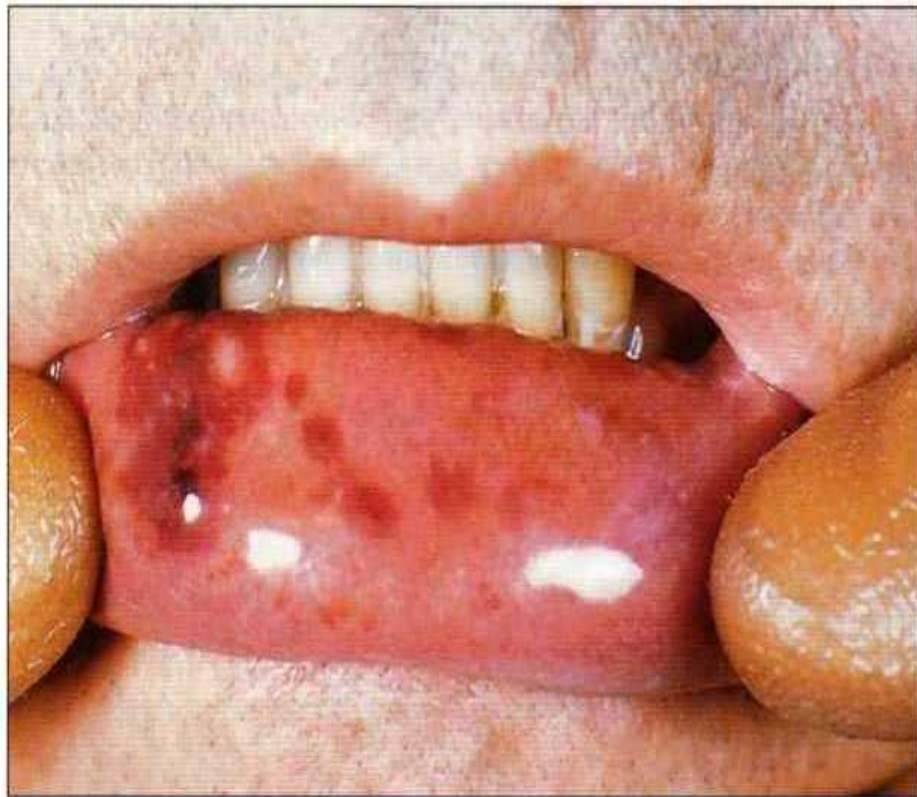


норма



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 парапρωτεина. 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
Иммуноглобулиновый
комплемента

Гиперкоагуляция, тромбозы

Инфекционные осложнения

Клинические проявления нефротического синдрома



Спасибо за внимание!