

Азотистые вещества плазмы крови

ЛЕКЦИЯ 29

План

- Белки плазмы крови: виды и их содержание. Функции белков плазмы крови.
- Альбумины. Причины гипоальбуминемии.
- Глобулины крови. Гиперпротеинемия.
- Отдельные белки плазмы крови.
- Белки острой фазы.
- Небелковые азотистые вещества крови. Понятие об остаточном азоте.
- Гиперазотемия. Клиренс.

Функции белков плазмы крови

- Определяют онкотическое давление
- Выполняют буферную функцию
- Обеспечивают вязкость крови
- Обеспечивают свертываемость крови
- Участвуют в регуляции кислотно-щелочного баланса
- Выполняют транспортную функцию
- Обеспечивают иммунитет
- Выполняют питательную функцию

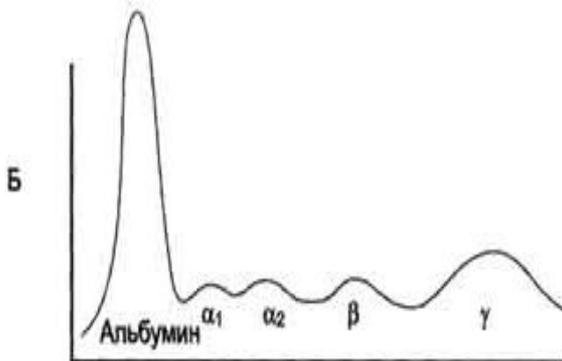
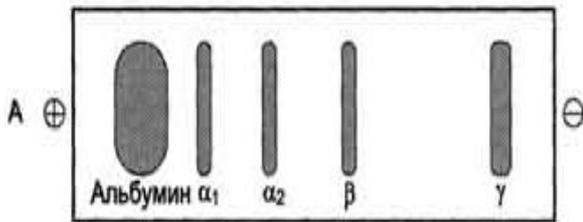
Белки плазмы крови

- Альбумины – 57% (40-50 г/л, в сутки образуется 12 г альбумина, $T_{1/2}$ – 20 суток)
- Глобулины
 - α_1 -глобулины – 5%
 - α_2 -глобулины – 9%
 - β -глобулины – 13%
 - γ -глоублины – 12-22%
- Фибриноген

Диспротеинемии – нарушение соотношения фракций белков

Парапротеинемия – состояние, при котором в плазме крови появляются патологические белки

Соотношение белков плазмы крови



Альбумин α_1 α_2 β γ -глобулины



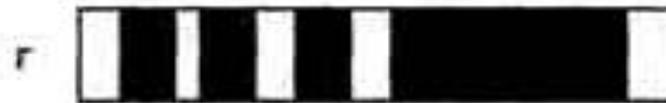
Норма



Нефротический синдром



Гипогамма-глобулинемия



Цирроз печени



Недостаток α_1 -антитрипсина



Диффузная гипогамма-глобулинемия



Альбумины

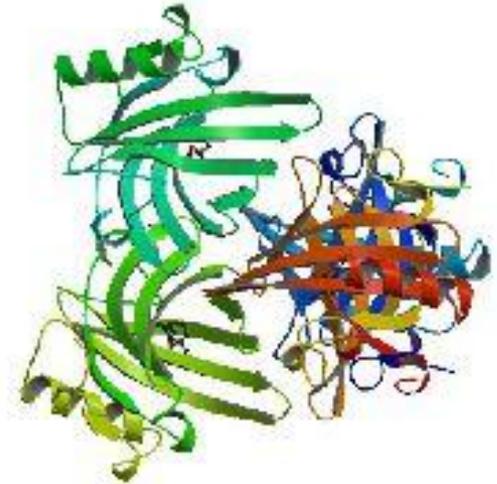
- Самые легкие гидрофильные белки плазмы крови (Мол. масса – 70000). Образуются в гепатоцитах.
- Играют важную роль в поддержании коллоидно-осмотического давления крови
- Транспортируют многие вещества (билирубин, катионы металлов, НЭЖК, холестерин и др.)
- Служат резервом аминокислот
- Содержат много дикарбоновых аминокислот, поэтому может удерживать в крови катионы Ca^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} .

Гипоальбуминемия – снижение содержания альбуминов

- Причины гипоальбуминемии
 - Белковое голодание, нарушение переваривания белков, повреждение печени
 - Потеря белка из кровяного русла из-за патологии почек, увеличения проницаемости сосудов, через ЖКТ
 - Увеличения распада белков из-за активации катаболизма

Глобулины

- α_1 -глобулины – 5%
- α_2 -глобулины – 9%
- β -глобулины – 13%
- γ -глобулины – 12-22%



Глобулины - семейство глобулярных белков, растворимых в растворах солей, кислот и щелочей (полипептидные цепи свернуты в сферические или эллипсоидные структуры – глобулы).

Составляют почти половину белков крови, определяют иммунные свойства организма, свертываемость крови, участвуют в переносе железа к тканям и других процессах

α_1 -глобулины

- α_1 -антитрипсин (ингибитор протеиназ)
- ЛПВП (транспорт холестерина)
- протромбин (фактор II свёртывания крови)
- транскортин (транспорт кортизола, кортикостерона, прогестерона)
- кислый α_1 -гликопротеин (транспорт прогестерона)
- тироксинсвязывающий глобулин (транспорт тироксина и трийодтиронина)

Повышение - при всех острых воспалительных процессах, диффузных заболеваниях соединительной ткани

α_2 -глобулины

- церулоплазмин (транспорт ионов меди, оксидоредуктаза)
- антитромбин III (ингибитор плазменных протеаз)
- гаптоглобин (связывание гемоглобина)
- α_2 -макроглобулин (ингибитор плазменных протеиназ, транспорт цинка)
- ретинол-связывающий белок (связывание ретинола)
- витамин Д-связывающий белок (связывание кальциферола)

Повышение - при воспалительных заболеваниях, некоторых опухолях, диффузных заболеваниях соединительной ткани
Снижение - при панкреатите и сахарном диабете

β-глобулины

- ЛПНП (транспорт холестерина)
- трансферрин (транспорт ионов железа)
- транскобаламин (транспорт витамина В12)
- глобулин связывающий белок (транспорт тестостерона и эстрадиола)
- С-реактивный белок (активация комплемента)

*Повышение - при нарушении липидного обмена
(атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертония,
железодефицитная анемия прием эстрогенов,
беременность)*

Снижение - при общем дефиците белков плазмы

γ-глобулины

- **IgG** (поздние антитела)
- **IgA** (антитела, защищающие слизистые оболочки)
- **IgM** (ранние антитела)
- **IgD** (рецепторы В-лимфоцитов)
- **IgE** (реагин)

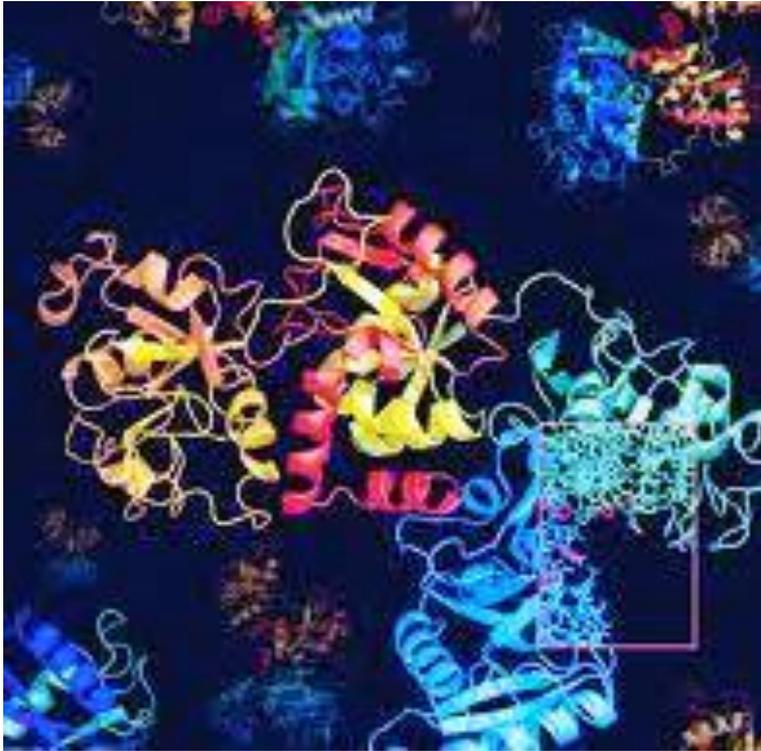
Повышение - при острых воспалениях, хронических заболеваниях печени, хронических инфекциях; туберкулезе; бронхиальной астме, ишемической болезни сердца, некоторых аутоиммунных заболеваниях

Снижение – при врожденном или приобретенном снижении иммунитета, длительной хронической инфекции, лечении цитостатиками, нарушении образования иммуноглобулинов, недостаточное количество белка в суточном рационе).

Белки – ферменты плазмы крови

- **Собственные - секреторные** (ферменты свертывания крови и холинэстераза). Образуются в печени и секретируются в кровяное русло.
- **Клеточные** содержатся в очень малых количествах, т.к. не секретируются, а функционируют в клетках. Попадают в кровь при различных патологических состояниях, поэтому их называют маркерными ферментами (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, липаза, амилаза, кислая и щелочная фосфатазы, креатинфосфокиназа).

Белки – переносчики (трансферрин)

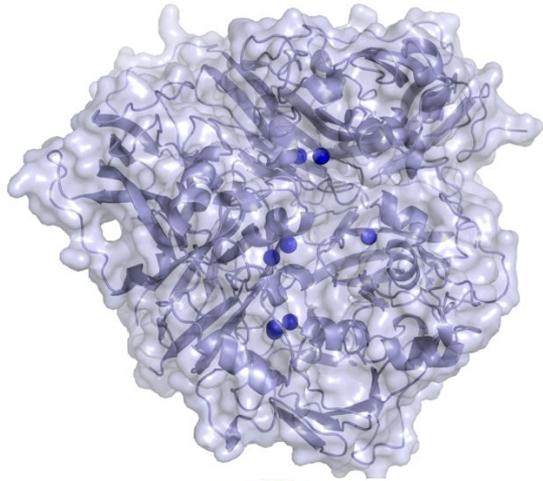


- **Трансферрин** осуществляет транспорт ионов железа, представляют собой гликозилированный белок, прочно, но обратимо связывающий ионы железа, имеет два сайта связывания Fe^{3+} .
- С трансферринами связано около 0,1 % всех ионов железа в организме (4 мг).
- М.м. трансферрина около 80 кДа.

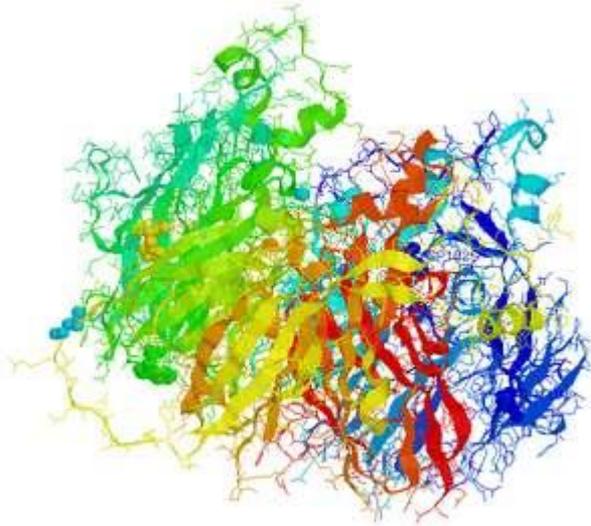
Белки – переносчики (гаптоглобин)

- Гаптоглобин - сложный белок, гликопротеид плазмы крови человека.
- Гаптоглобин:
 - связывает свободный гемоглобин, образовавшийся при разрушении эритроцитов, предотвращая его выведение из организма
 - транспортирует вит. В₁₂
 - выполняет неспецифическую защитную функцию, связываясь с продуктами разрушения белков
 - является естественным ингибитором катепсина В

Белки – переносчики (церулоплазмин - ферроксидаза)



- Медь-содержащий белок (гликопротеин), присутствующий в плазме крови. В церулоплазмине содержится около 95 % общего количества меди сыворотки крови человека. Врожденный дефицит церулоплазмينا приводит к дефектам развития головного мозга и печени.
- Катализирует окисление полифенолов и полиаминов в плазме, повышает стабильность клеточных мембран, участвует в иммунологических реакциях, ионном обмене, оказывает антиоксидантное действие, тормозит перекисное окисление липидов, стимулирует гемопоэз.



Белки – ингибиторы ферментов

- Ингибируют протеолитические ферменты:
 - α 1-антитрипсин
 - α 2-макроглобулин
 - интер- α -трипсиновый ингибитор

Ингибируют ферменты свертывания крови, трипсин, химотрипсин.

Белки острой фазы

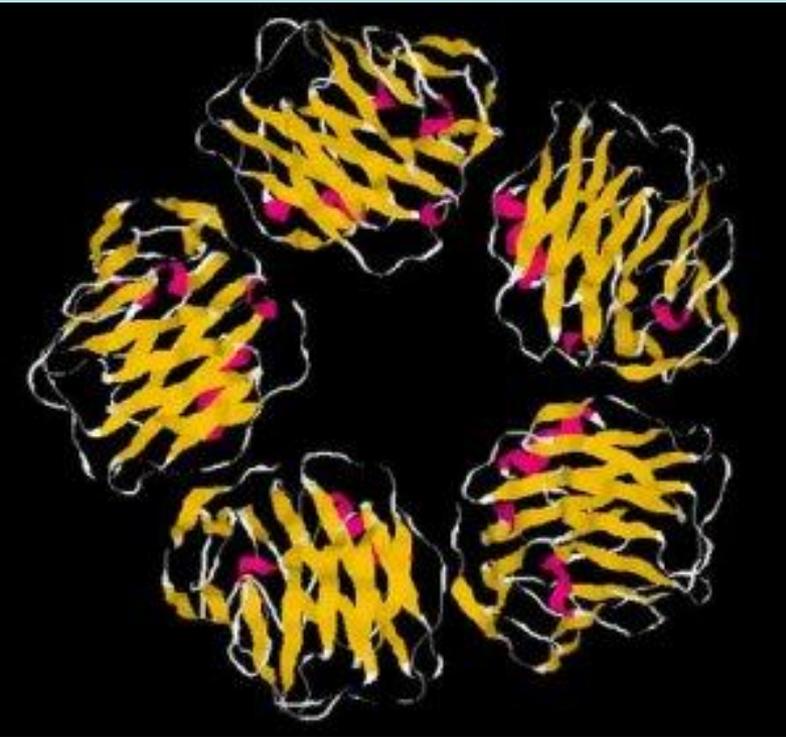
- Содержание увеличивается при повреждениях тканей, воспалении, онкогенезе.
- Синтезируются в печени
- Являются гликопротеидами

Основным белком этой группы является С-реактивный белок. Этот белок, взаимодействуя с фосфорилхолином бактериальной стенки, выступает как опсонин и как индуктор классического пути активации системы комплемента.

Белки острой фазы

- Гаптоглобин (возрастает в 2-3 раза, особенно при раке, ожогах, воспалении)
- С-реактивный белок (CRP) (появляется только при патологии, способствует фагоцитозу)
- Трансферрин (содержание снижается)
- Сывороточный амилоидный А-белок
- α 1-антитрипсин
- α 1-макроглобулин
- Фибриноген (синтез начинается через несколько часов после травмы)
- Церулоплазмин (антиоксидант)
- Компонент комплемента С9 и фактор В
- Лактоферрин
- Белок SAA
- Интерферрон (появляется при вирусной инфекции, угнетает размножение вирусов, обладает видовой специфичностью)

C-реактивный белок - самый чувствительный и самый быстрый индикатор повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме



- СРБ стимулирует иммунные реакции, в т.ч. фагоцитоз, участвует во взаимодействии Т- и В-лимфоцитов, активирует классическую систему комплемента.
- Синтезируется преимущественно в гепатоцитах, его синтез инициируется антигенами, иммунными комплексами, бактериями, грибами, при травме (через 4-6 ч после повреждения).

Небелковый азот крови

- Небелковый азот в крови –15-25 ммоль/л.
- **Включает:**
 - азот мочевины (50% от общего количества небелкового азота)
 - аминокислот (25%)
 - эрготионеина (8%)
 - мочевой кислоты (4%)
 - креатина (5%)
 - креатинина (2,5%)
 - аммиака и индикана (0,5%)
 - других небелковых веществ, содержащих азот (полипептиды, нуклеотиды, нуклеозиды, глутатион, билирубин, холин, гистамин и др.).

Небелковый азот крови – остаточный азот

- Остаточный азот остается в фильтрате после осаждения белков.
- У здорового человека колебания в содержании остаточного азота крови незначительны и зависят от количества поступающих с пищей белков.
- При патологии уровень небелкового азота в крови повышается. Это состояние носит название азотемии.
- Азотемия - ретенционная и продукционная.
 - Ретенционная азотемия развивается в результате недостаточного выделения с мочой азотсодержащих продуктов при нормальном поступлении их в кровяное русло (почечная и внепочечная).
 - Продукционная азотемия развивается при избыточном поступлении азотсодержащих продуктов в кровь при усиленном распаде тканевых белков, при обширных воспалениях, ранениях, ожогах, кахексии и др.