

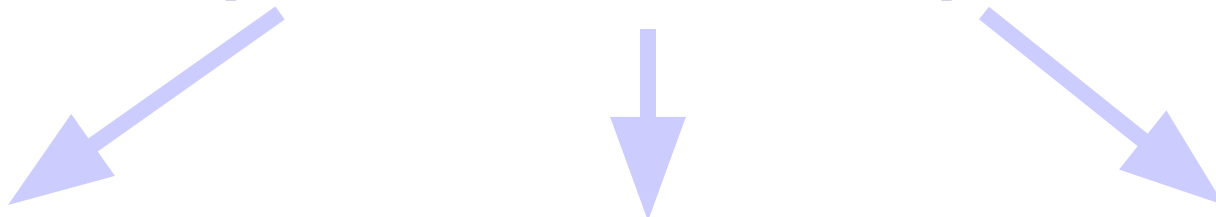
ЛЕКЦИЯ № 3
Ферменты сыворотки
и плазмы крови

План лекции

- 1. Определение понятие ферменты
- 2. Общая характеристика ферментов сыворотки крови
- 3. Особенности распределения ферментов между тканями и внутри клеток
- 4. Клиническое значение определения ферментов сыворотки крови
- 5. Некоторые ферменты, используемые в клинике для диагностики
- 6. Выводы

Ферменты (энзимы) - это специфические белки, которые исполняют в организме роль биологических катализаторов и обеспечивают нормальное протекание всех химических реакций в организме.

Ферменты сыворотки



Секреторные

Клеточные

Экскреторные



Органоспецифические

Неспецифические

Секреторные ферменты

- синтезируются в печени;
- в норме выделяются в плазму крови, где играют определенную физиологическую роль;
- их активность в сыворотке крови выше, чем в клетках или тканях;
- в клинической практике они представляют интерес, когда их активность в сыворотке крови становится ниже нормы за счёт нарушения функции печени (белок синтезирующей функции).

Примеры: свертывающая система крови, система комплемента, системы регуляции сосудистого тонуса (калликреин - кининовая система и система ренин – ангиотензин), сывороточная ХЭ.

Экскреторные ферменты

- образуются органами пищеварительной системы (поджелудочной железой, слизистой оболочкой кишечника, печенью, эндотелием жёлчных путей);
- в норме их активность в сыворотке крови низка и постоянна;
- при патологии, когда блокирован любой из обычных путей экскреции, активность этих ферментов в сыворотке крови значительно увеличивается.

Примеры: амилаза, липаза, щелочная фосфатаза и др.

Клеточные (индикаторные) ферменты

- попадают в кровь из тканей, где они выполняют определенные внутриклеточные функции;
- большая часть индикаторных ферментов в сыворотке крови определяется в норме лишь в следовых количествах;
- при поражении тех или иных тканей ферменты из клеток «вымываются» в кровь; их активность в сыворотке резко возрастает, являясь индикатором степени и глубины повреждения этих тканей.

**ОРГАНЫ И ТКАНИ ИМЕЮТ ХАРАКТЕРНЫЙ
ДЛЯ НИХ НАБОР ФЕРМЕНТОВ**

**ВНУТРИ КЛЕТОК РАЗНЫХ ТКАНЕЙ ФЕРМЕНТЫ
РАСПРЕДЕЛЕНЫ НЕ ОДИНАКОВО**

РЯД ФЕРМЕНТОВ ИМЕЮТ ИЗОФОРМЫ

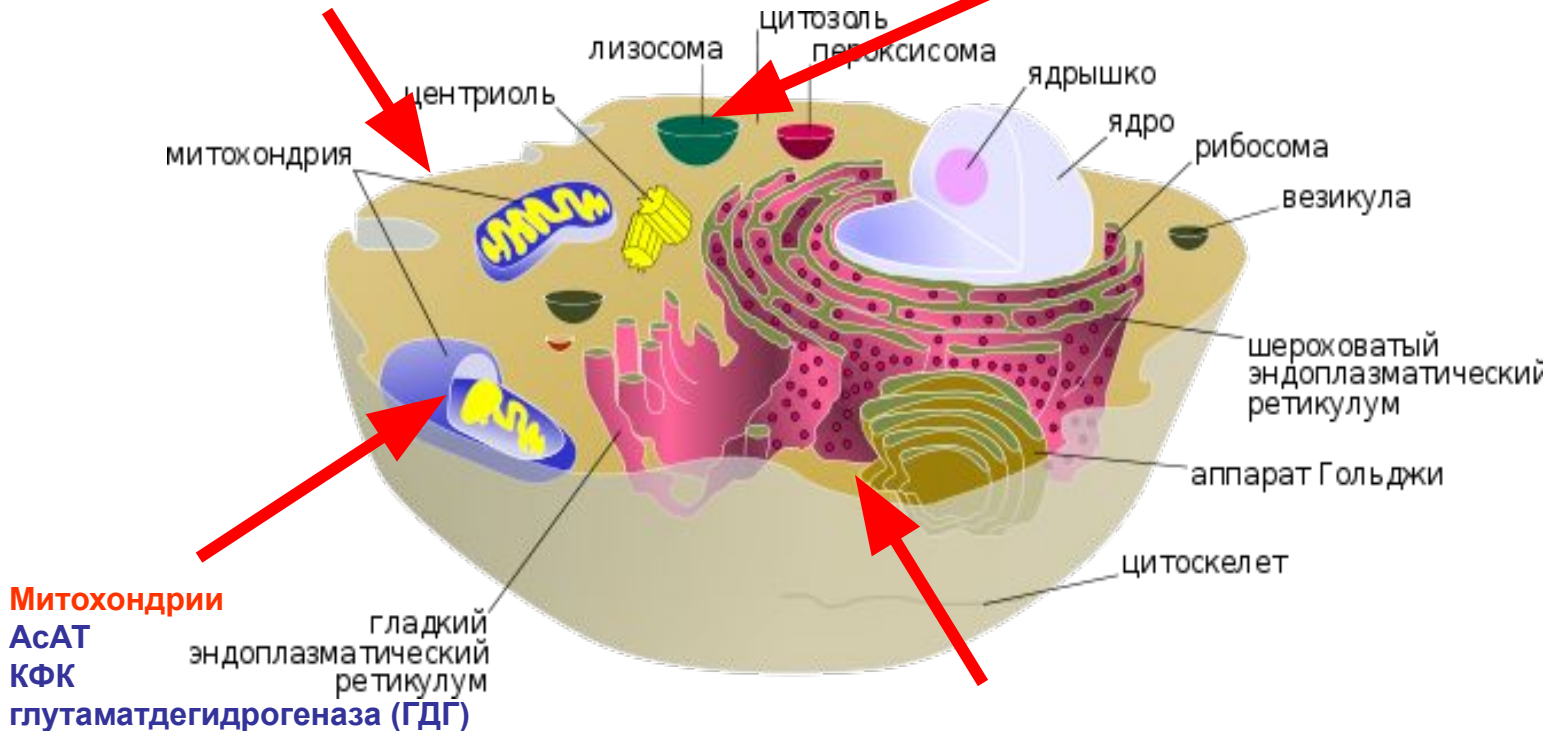
Примеры различной локализации ферментов в клетке

Клеточная мембрана

кислая фосфатаза,
5'-нуклеотидаза,
гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)

Лизосомы

Щелочная фосфатаза (ЩФ)



Изоферменты

*Множественны формы различных ферментов
Катализируют одну и ту же реакцию*

- отличаются по а/к составу
- могут иметь различный молекулярный вес
- разную электрофоретическую подвижность
- разные иммунологические/биохимические характеристики
- различный рН-оптимум
- разная стабильность
- разные способы регуляции

ЛДГ – 5 изоформ – тетрамеры – комбинация 2 типов субъединиц

- *КК – 2 субъединицы – 3 изоформы*

Основные факторы, которые определяют активность ферментов сыворотки крови :

- 1) скорость синтеза ферментов в клетке;
- 2) скорость высвобождения ферментов из клетки, которая может увеличиваться например, при повышении проницаемости и повреждении клеточной мембраны обусловленных воспалением, шемией, дистрофией, некрозом, аутоимунными повреждениями клеток и т. п.;
- 3) скорость удаления ферментов из внеклеточной жидкости путем их инактивации, разрушение и/или экскреции с мочой, желчью и т. д.;
- 4) изменение активности естественных ингибиторов и активаторов ферментов.

Причины повышения активности клеточных ферментов в крови:

- нарушение проницаемости мембраны клеток (при воспалительных процессах)
- нарушение целостности клеток (при некрозе)
- повышенная пролиферация клеток с ускорением клеточного цикла (например, при онкопролиферативных процессах)
- повышенный синтез ферментов
- обструкция путей секреции ферментов в полости
- снижение клиренса (например, активность амилазы в сыворотке повышается при острой почечной недостаточности)

Клиническое значение определения отдельных ферментов

- Большинство ферментов находятся в клетках и их активность *в сыворотке крови в норме минимальна*. При разрушении клеток соответствующего органа ферменты попадают в кровь и это служит *индикатором повреждения того или иного органа или ткани*, так как определенные ферменты *органоспецифичны*.

При выделении ферментов скорость их появления и крови зависит от трех факторов:

- Градиент концентрации;
- Размер молекул фермента;
- Внутриклеточная локализация фермента.

Основные ферменты, которые исследуются в лабораториях

- аспартатаминотрансфераза (АсАТ)
- аланинаминотрансфераза (АЛАТ)
- глутаматдегидрогеназа (ГЛД)
- лактатдегидрогеназа (ЛДГ)
- креатинкиназа (КК)
- щелочная фосфатаза (ЛФ)
- кислая фосфатаза (КФ)
- альдолаза (АЛД)
- холинестераза (ХЕ)
- α -амилаза (АМ)
- липаза (ЛП)
- аланинаминопептидаза (ААП)
- глюкозо-6-фосфатаза
- γ -глутамилтрансфераза (ГЛТ)
- аргиназа (Ар)
- сорбитолдегидрогеназа (СД)
- алкогольдегидрогеназа (АДГ)

Аспаратаминотрансфераза

(АСТ; глутамат-оксалоацетат- трансаминаза; GOT L-аспартат: 2-оксоглутаратаминотрансфера- за, КФ 2.6.1.1)

Кетоглутарат + L-аспартат \leftrightarrow L-глутамат + оксалоацетат

Источники: сердце, печень, скелетная мускулатура, почки, поджелудочная железа, легкие и др. Миокард, печень и скелетные мышцы являются наиболее богатыми источниками АСТ.

Причины повышения активности в крови:

- инфаркт миокарда;
- вирусный, токсический, алкогольный гепатите;
- стенокардия;
- острый панкреатит;
- рак печени;
- острый ревмокардит;
- тяжелая физическая нагрузка;
- сердечной недостаточность.

АСТ повышен при травмах скелетных мышц, ожогах, тепловом ударе и вследствие кардиохирургических операций.

Аланинаминотрансфераза

(АЛТ; глутамат-пируваттран-саминаза; GPT, L-аланин: 2-оксоглутаратаминотрансаминаза, КФ 2.6.1.2)

L-аланин + α-кетоглутарат <-> пируват + L-глутамат.

Источники: печень, почки, скелетные мышцы, миокард, поджелудочная железа.

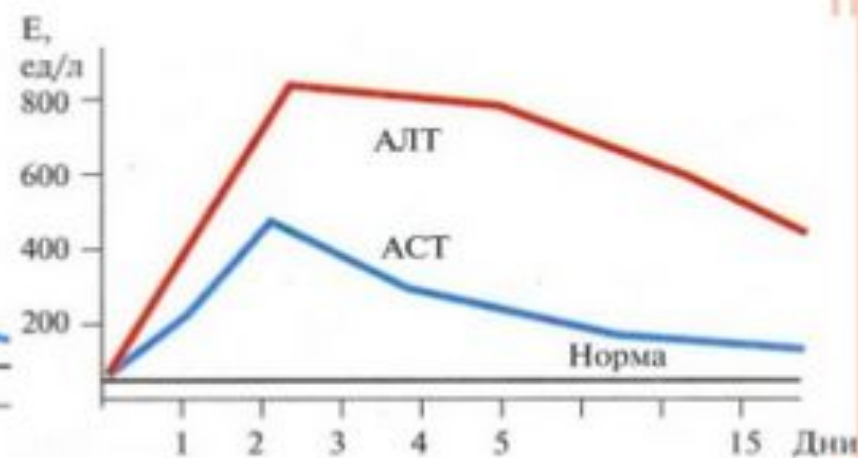
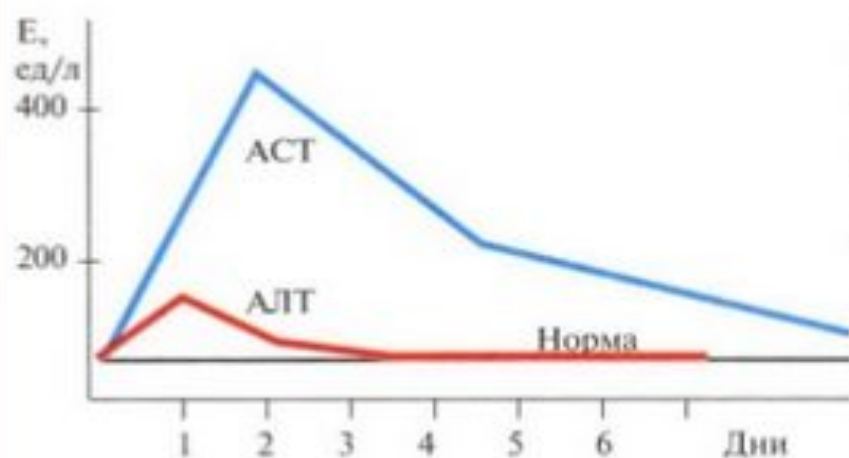
Причины повышения активности в крови:

1. Гепатит и другие заболевания печени (цирроз печени, жировой гепатоз-замещение клеток печени жировыми клетками, рак печени и др.)
2. Инфаркт миокарда - это некроз (гибель) участка сердечной мышцы, в результате которого в кровь выделяются ферменты АЛТ и АСТ.
3. Другие заболевания сердца (миокардит, сердечная недостаточность и др)
4. Обширные травмы с повреждением мышц, а также ожоги
5. Острый панкреатит - воспаление ткани поджелудочной железы.

Изменение активности трансаминаз

при инфаркте

при остром гепатите



Коэффициент де Ритиса

$$\frac{\text{АСТ}}{\text{АЛТ}} = 1,33$$



1. При остром ИМ активность АСАТ более высока, чем АЛАТ (коэффициент де-Ритиса больше 1,3).
2. При остром вирусном и хроническом гепатитах, особенно на ранних стадиях, активность АЛАТ более высока, чем АСАТ (коэффициент де-Ритиса менее 1,0). Тяжелое поражение печени может изменить это соотношение.
3. При алкогольном гепатите нередко активность АСАТ оказывается выше чем АЛАТ (коэффициент де-Ритиса больше 1,3).

Некоторые ферменты, используемые в клинике для диагностики

Фермент	Локализация в клетке	Заболевания, при которых фермент наиболее активен в крови
Аланинаминотрансфераза	Цитозоль	Гепатиты, цирроз, инфаркт миокарда
Аспартатаминотрансфераза	Цитозоль, митохондрии	Инфаркт и другие заболевания сердца, гепатиты, заболевания почек
Амилаза	Цитозоль	Острый панкреатит
Креатинкиназа (изоферменты)	Цитозоль, митохондрии	Инфаркт миокарда, заболевания скелетных мышц
Лактатдегидрогеназа (изоферменты)	Цитозоль	Инфаркт миокарда, гепатиты, рак печени
γ -Глутамилтранспептидаза	Цитоплазматическая мембрана	Гепатиты, цирроз, алкогольное поражение печени
Липаза панкреатическая	Цитозоль	Острый панкреатит, рак поджелудочной железы

Источник: Северин Е. С. Биохимические основы патологических процессов / Под ред. Е.С. Северина. М.: Медицина. - 2000. - С. 304

Выводы

- Исследование ферментов сыворотки применяется в клинической практике для решения различных задач: установления диагноза, проведения дифференциальной диагностики (различения похожих болезней) заболеваний, оценки динамики течения болезни, определения эффективности лечения и степени выздоровления прогностической целью.
- Однако, определение активности фермента не является специфическим тестом. Более специфическим для тканей является соотношение разных ферментов и изоферментов. Кроме того при диагностике заболеваний того или иного рода, определение активности ферментов проводится в комплексе с определением других показателей.

Рекомендуемая литература

- Марри Р., Греннер Д., Мейс П., Родуэл В. Биохимия человека. М.: Мир, 2004.-Т.1.
- Северин Е. С. Биохимия: Учебник для вузов / под ред. Е. С. Северина. – 5 – е изд.,. – М.: ГЭОТАР – Медиа. - 2014. – С. 768
- Северин Е. С. Биохимические основы патологических процессов / Под ред. Е.С. Северина. М.: Медицина. - 2000. – С. 304
- Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник.-3-е изд., перераб. и до.- М.:Медицина,2004.-704с.
- Клиническая биохимия: учебное пособие/ под ред. В.А.Ткачука- 3-е изд., исп. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа,2008.-264с.: илл.
- Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун – М., ГЭОТАР-Медиа, 2007