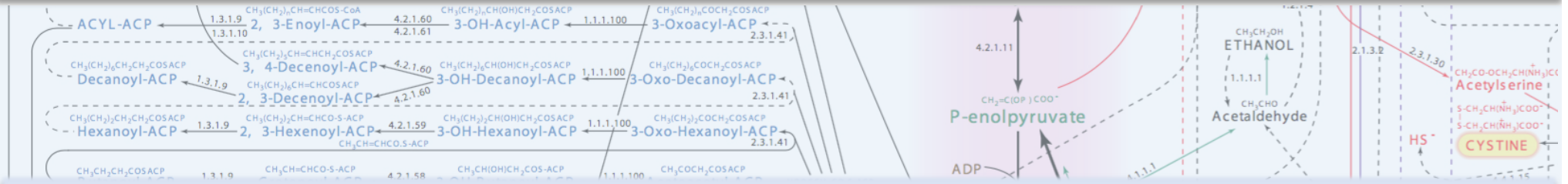


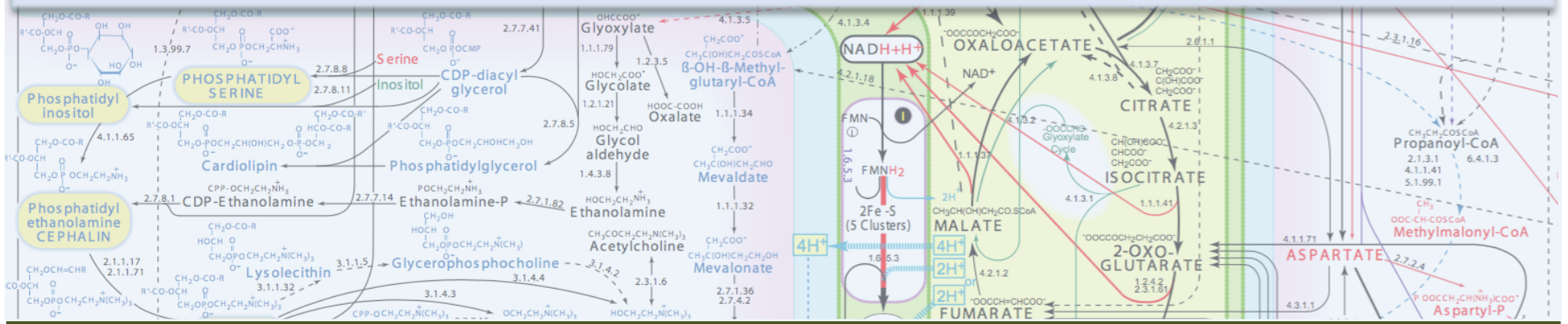
# Методы функциональной и клинической биохимии

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)

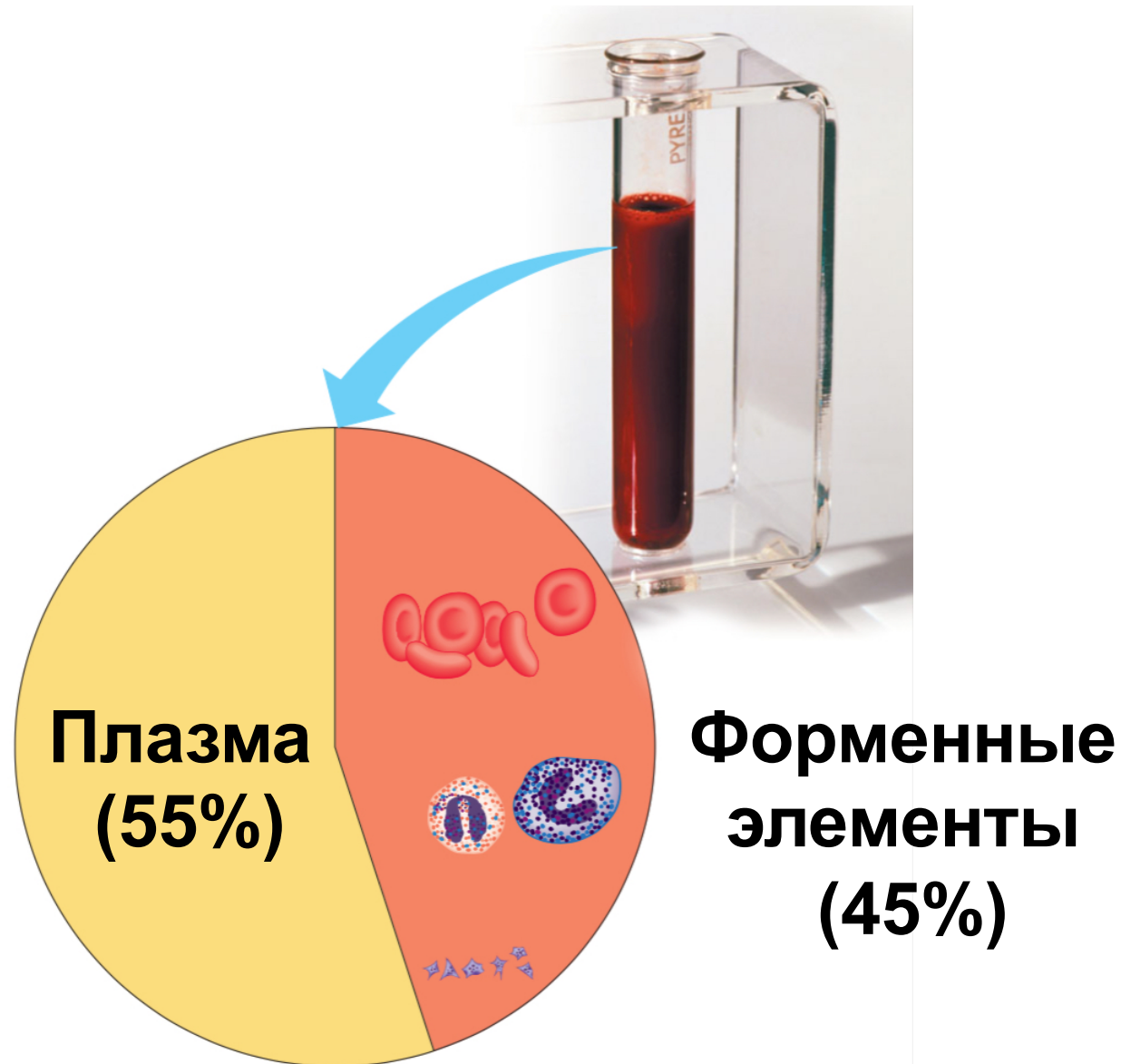


## ЛЕКЦИЯ №5:

# Особенности биохимического состава биологических жидкостей при патологиях.



# Состав крови



# Плазма и сыворотка

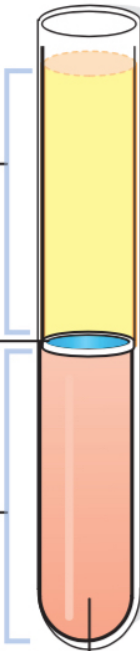
## ПЛАЗМА

Альбумин, **фибриноген**,  
другие белки и  
низкомолекулярные  
соединения

лейкоциты и  
тромбоциты

эритроциты

Образец крови забран  
**в присутствии антикоагулянта**  
и центрифугирован



## СЫВОРОТКА

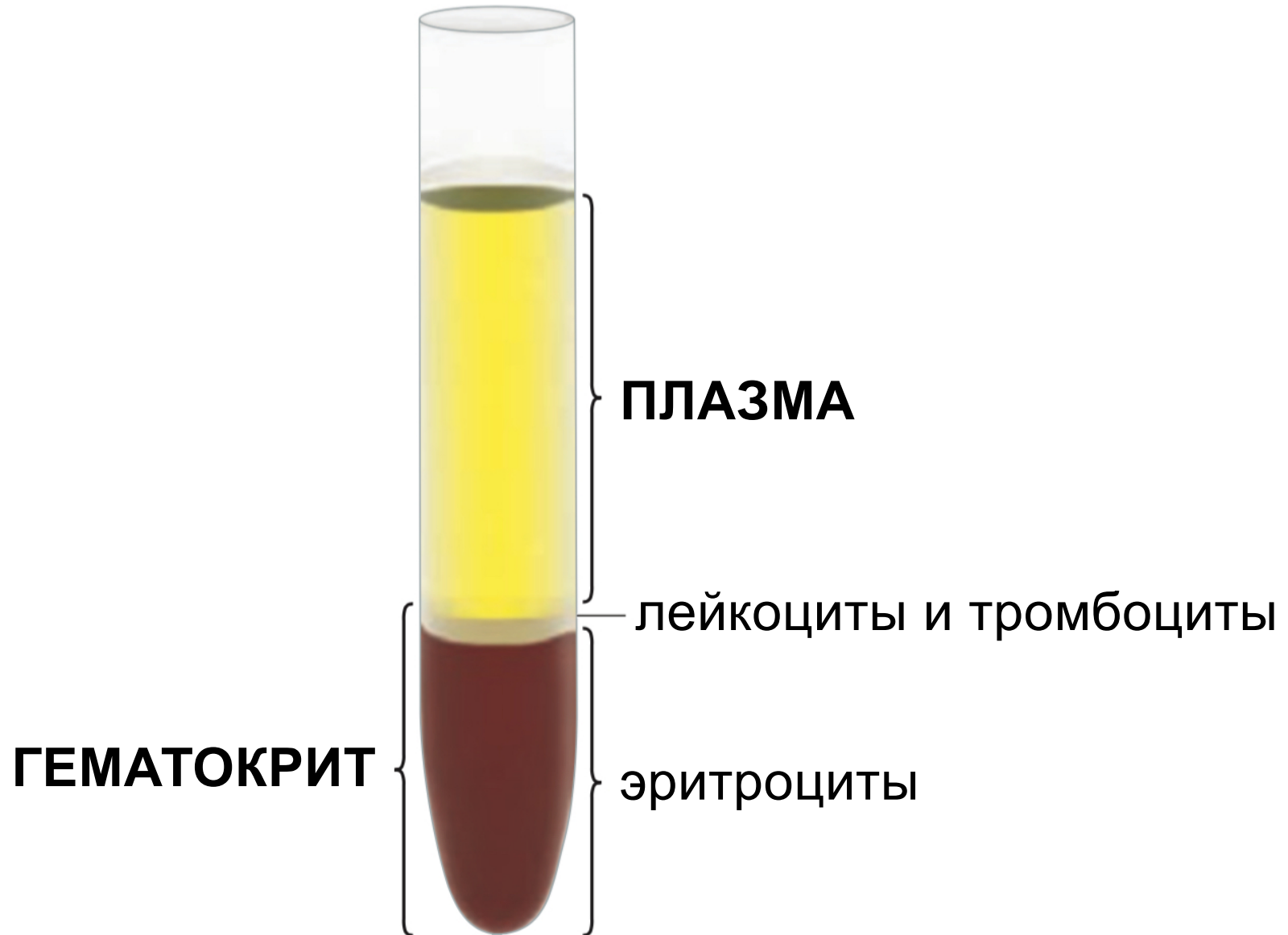
Богатая  
белками  
жидкость, **не**  
**содержащая**  
**фибриноген**

кровяной сгусток

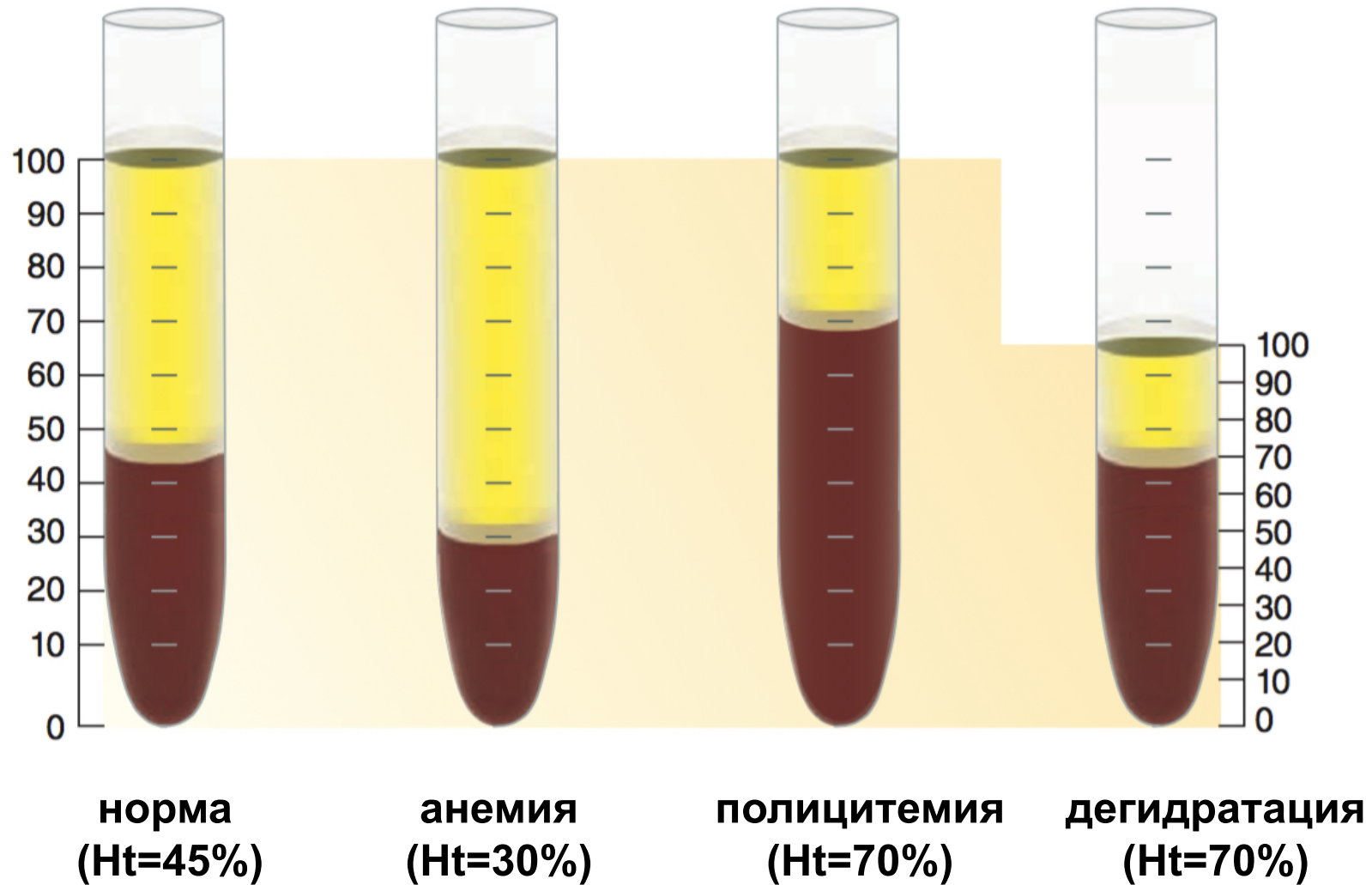
Образец крови забран  
**БЕЗ антикоагулянта**



# Гематокрит (Ht): относительный процент форменных элементов



# Значения гематокрита важны при диагностике

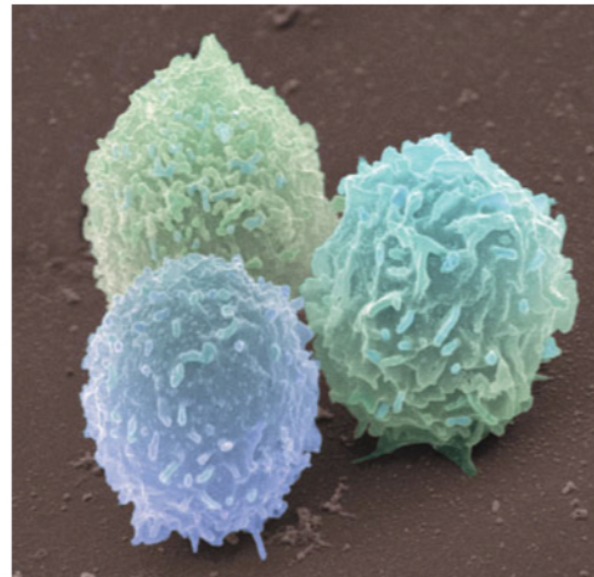


# Форменные элементы крови

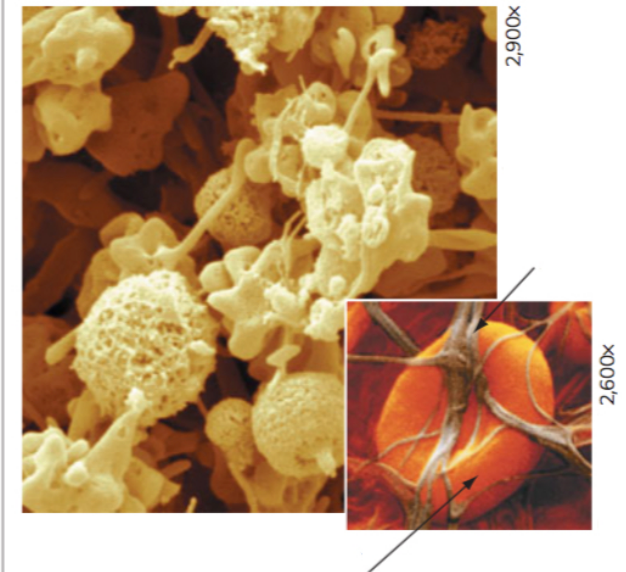
## Эритроциты



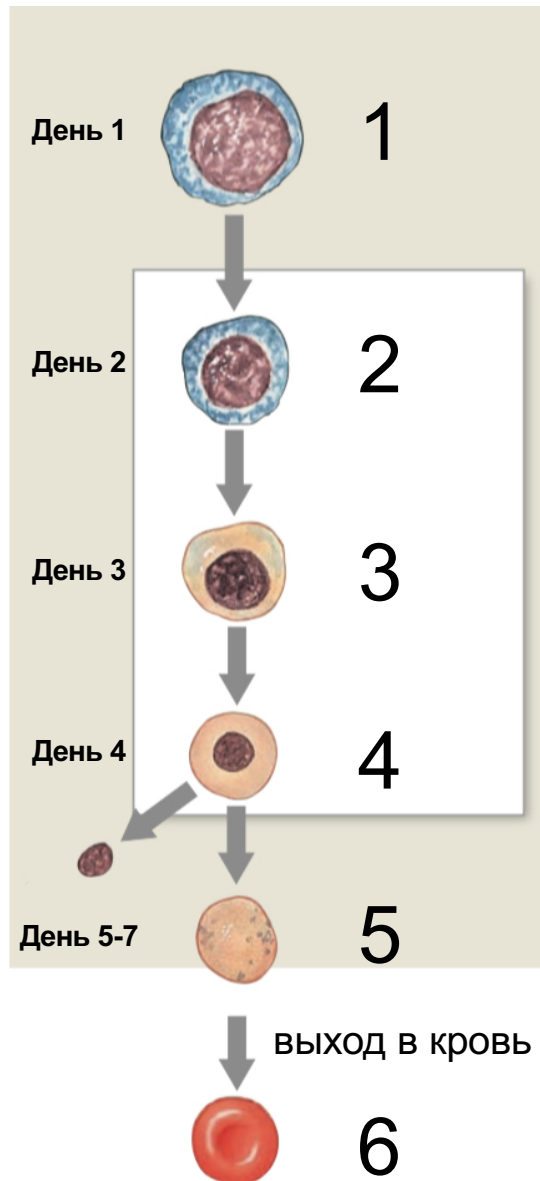
## Лейкоциты



## Тромбоциты



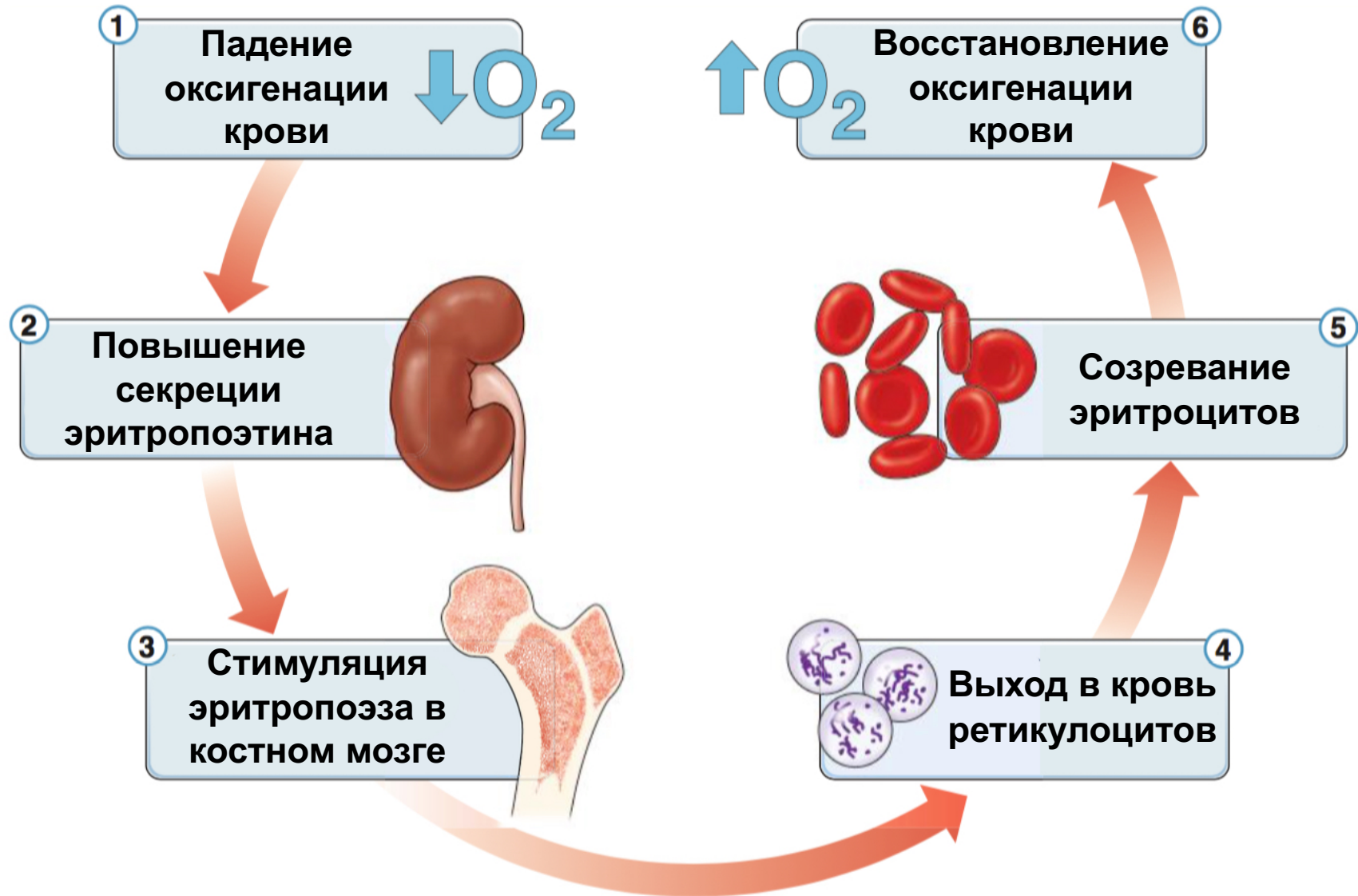
# Эритропоэз: схема



## Стадии созревания эритроцита

- |   |                                |
|---|--------------------------------|
| 1 | Проэритробласт                 |
| 2 | Базофильный эритробласт        |
| 3 | Полихроматофильный эритробласт |
| 4 | Нормобласт                     |
| 5 | Ретикулоцит                    |
| 6 | Зрелый эритроцит               |

# Эритропоэз: регуляция

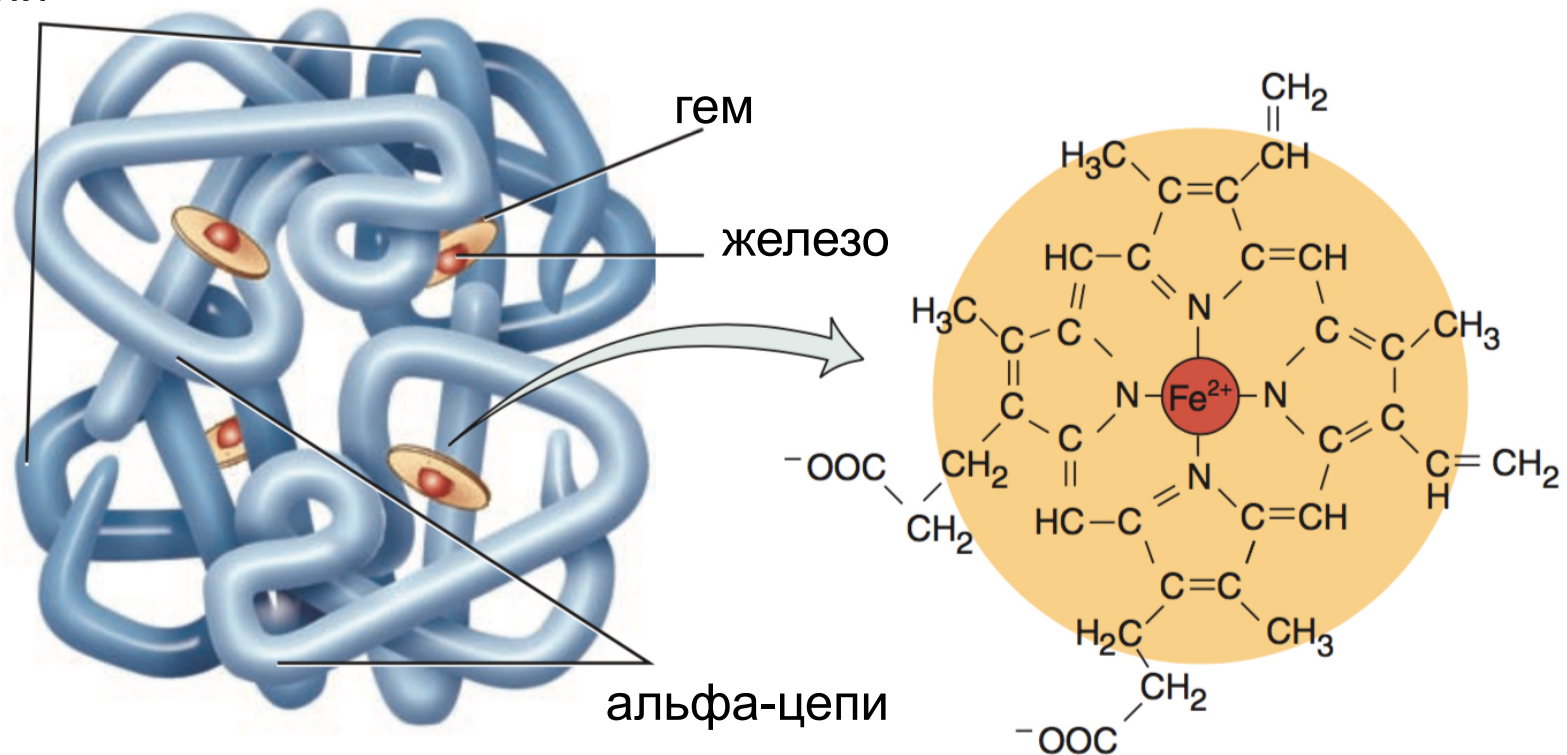




# Функции эритроцитов: строение гемоглобина

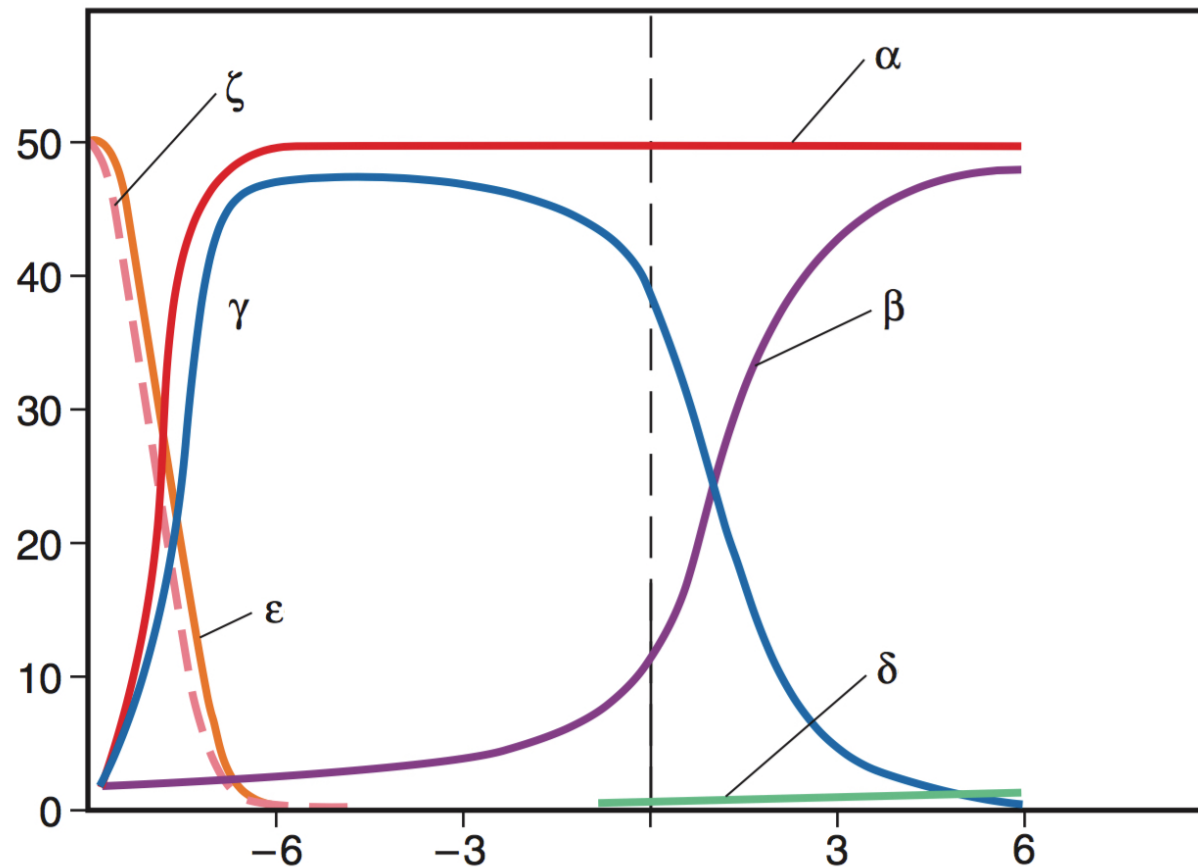
Гемоглобин является тетрамерным белком, состоящим из четырёх полипептидных цепей (протомеров), каждая из которых связана с гемом:

бета-цепи

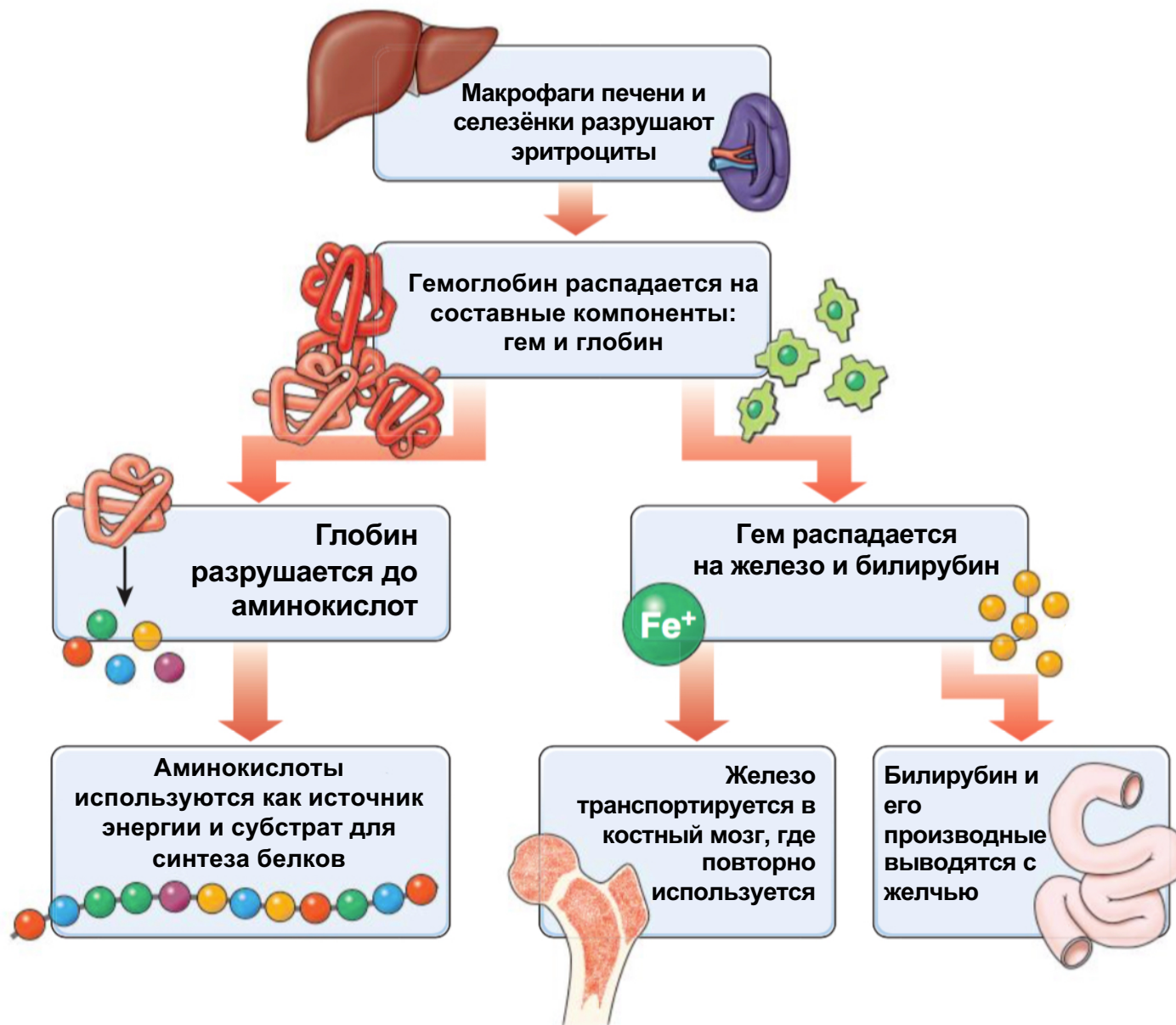


# Гемоглобины человека в онтогенезе

Переключение типов гемоглобина человека в онтогенезе связано с изменением типа синтезируемых цепей:

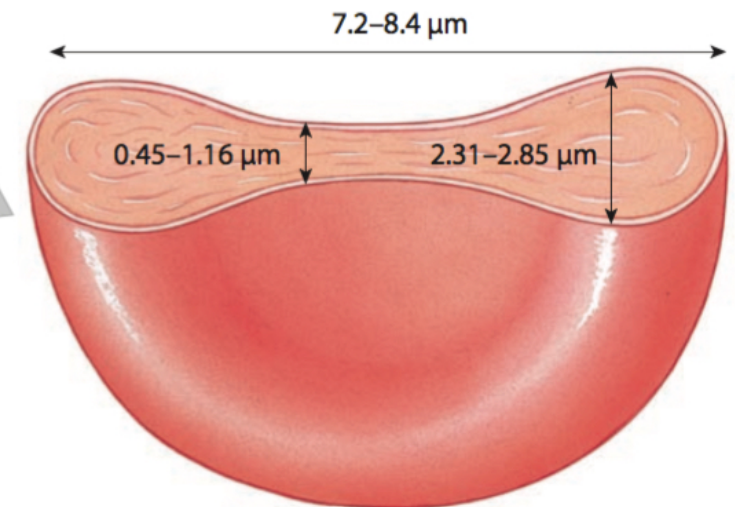
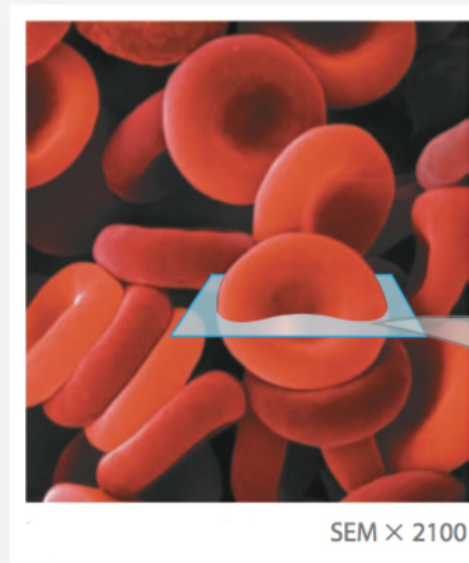
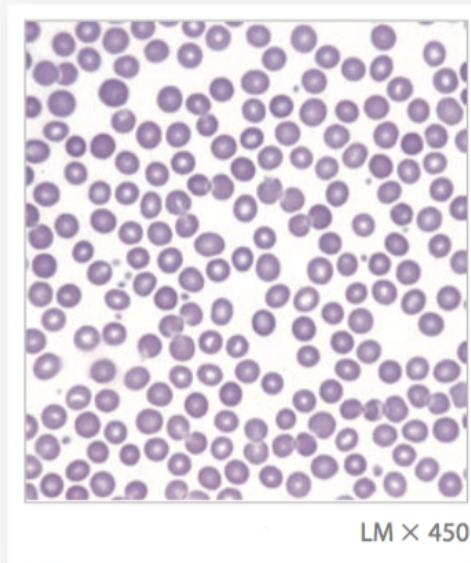


# Разрушение эритроцитов



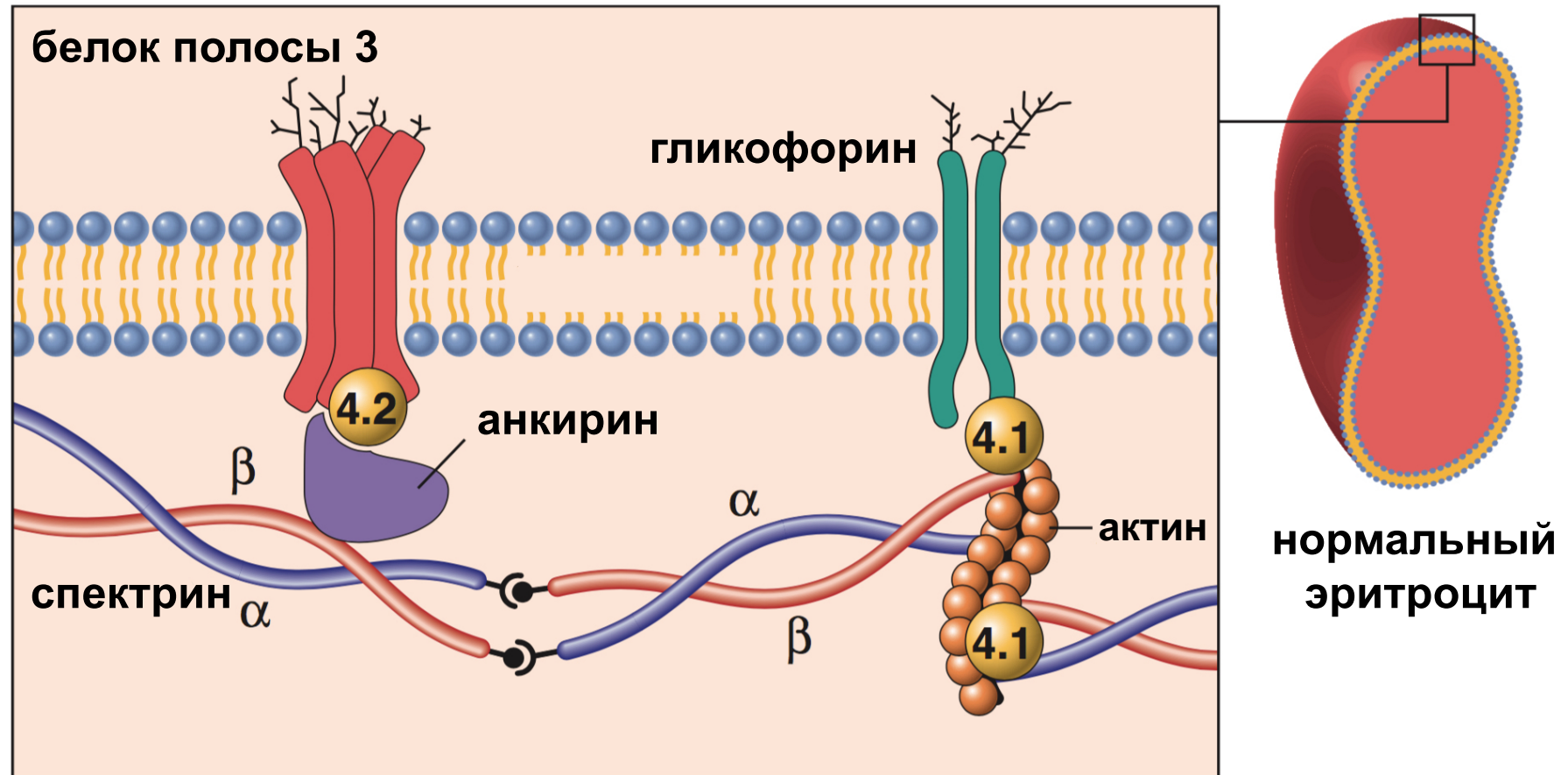
# Строение эритроцитов

Двоковогнутая форма зрелых эритроцитов облегчает выполнение ими своих функций:



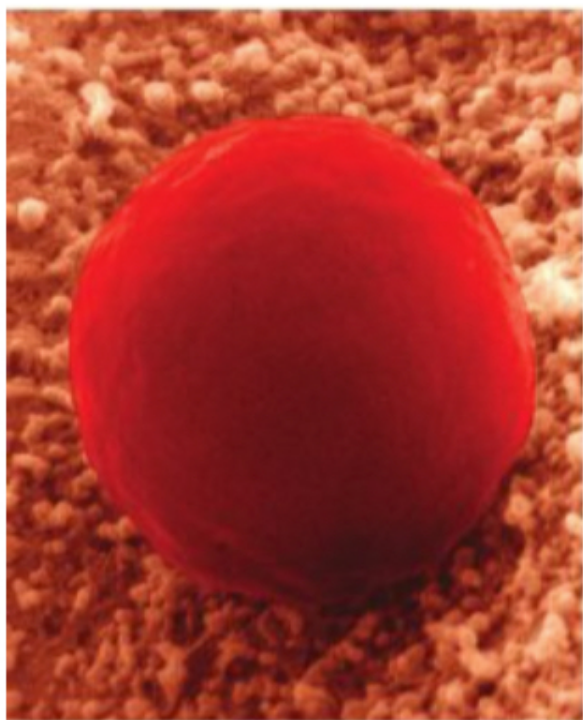
# Строение эритроцитов

Двоуконвогнутая форма зрелых эритроцитов обусловлена особенностями строения их цитоскелета:

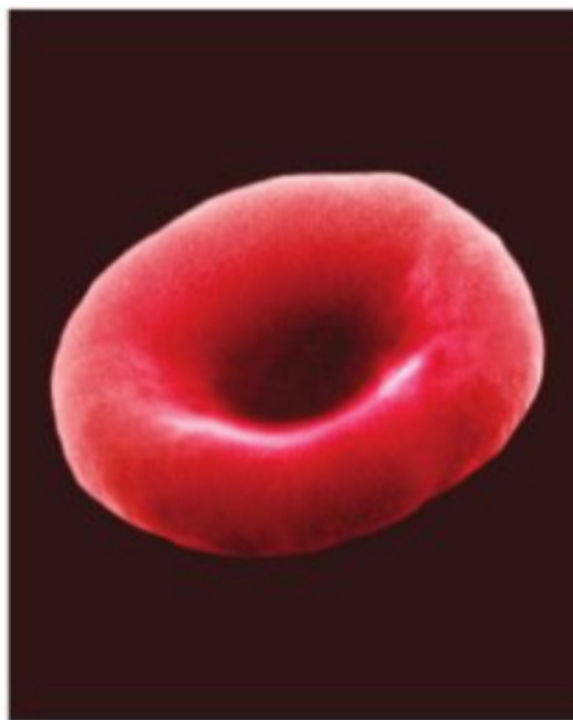


## Строение эритроцитов

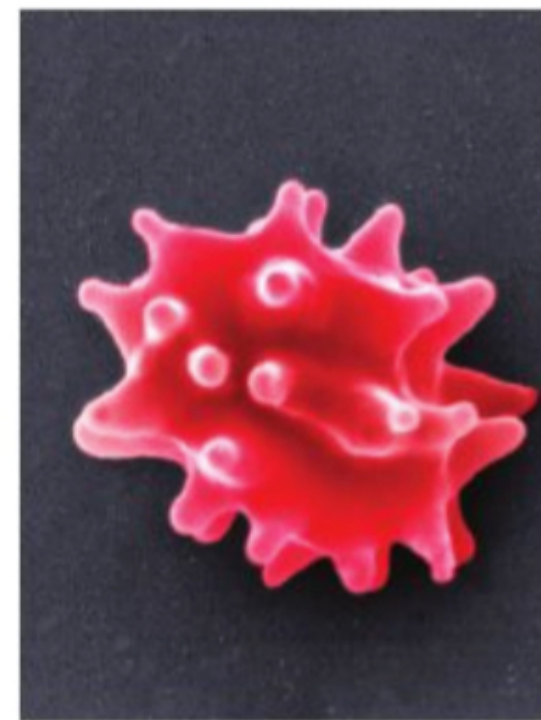
Форма эритроцитов зависит от осмотического давления окружающей водной среды и работы ионных насосов:



**гипотонический  
раствор**



**изотонический  
раствор**

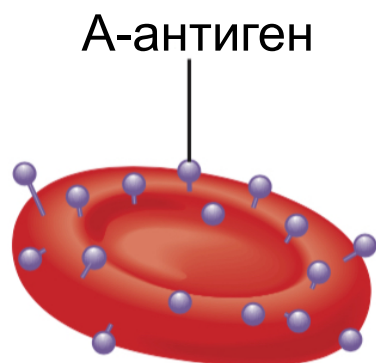


**гипертонический  
раствор**

# Строение эритроцитов

## Группы крови: система АВ0

Тип А



Анти-  
В-антитело

Тип В



Анти-  
А-антитело

Тип АВ



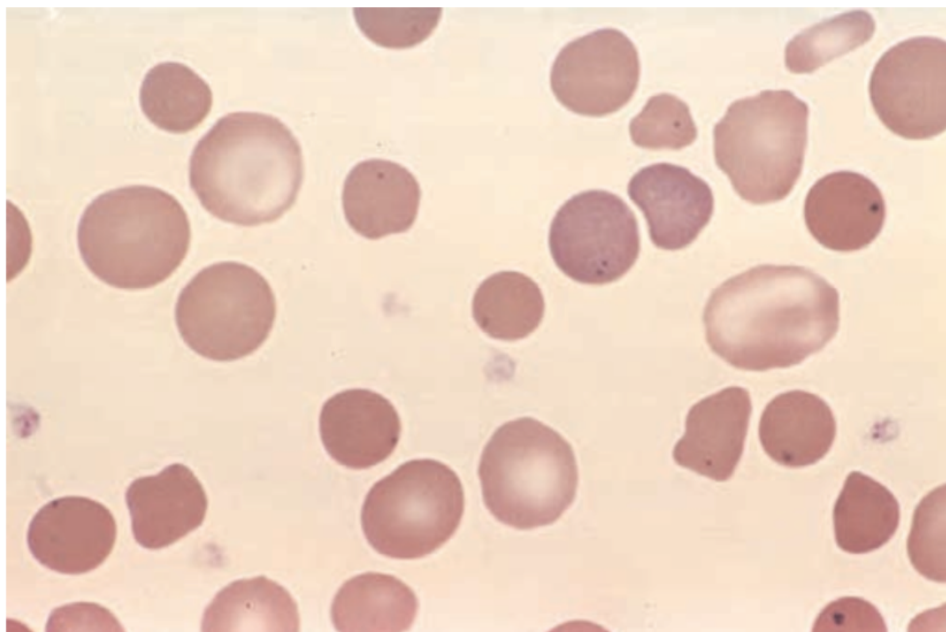
Анти-А- и Анти-В  
антитела

Тип 0



## Строение эритроцитов

Дефектные формы белков цитоскелета эритроцитов являются причиной **наследственного сфероцитоза**:

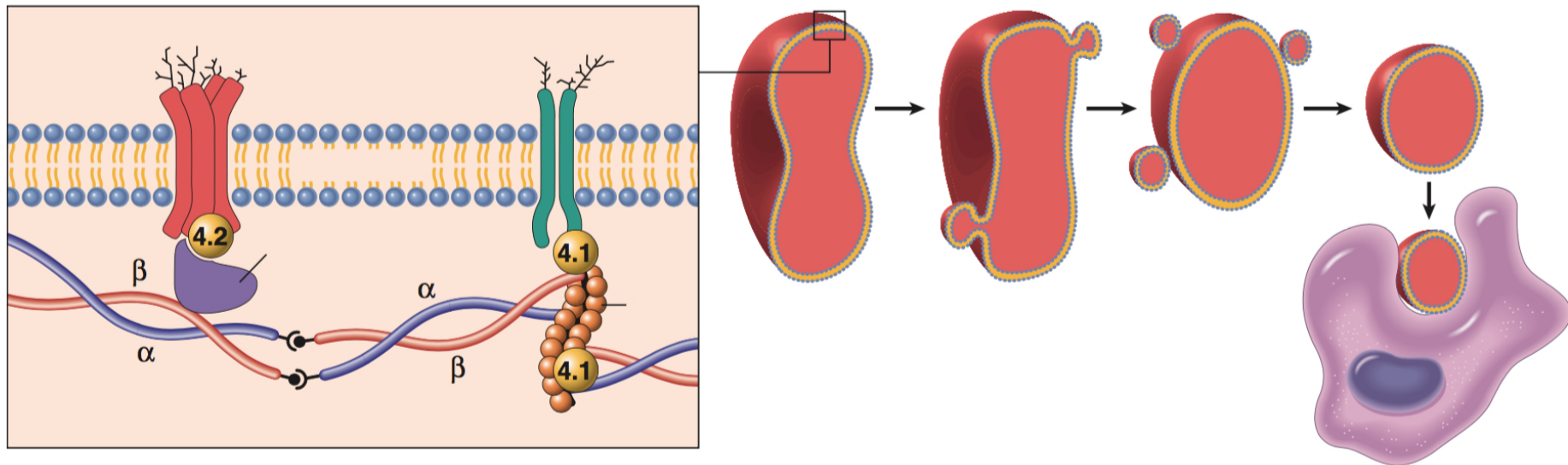


Эритроциты приобретают шарообразную форму, что приводит к уменьшению площади их поверхности и снижению скорости газообмена.



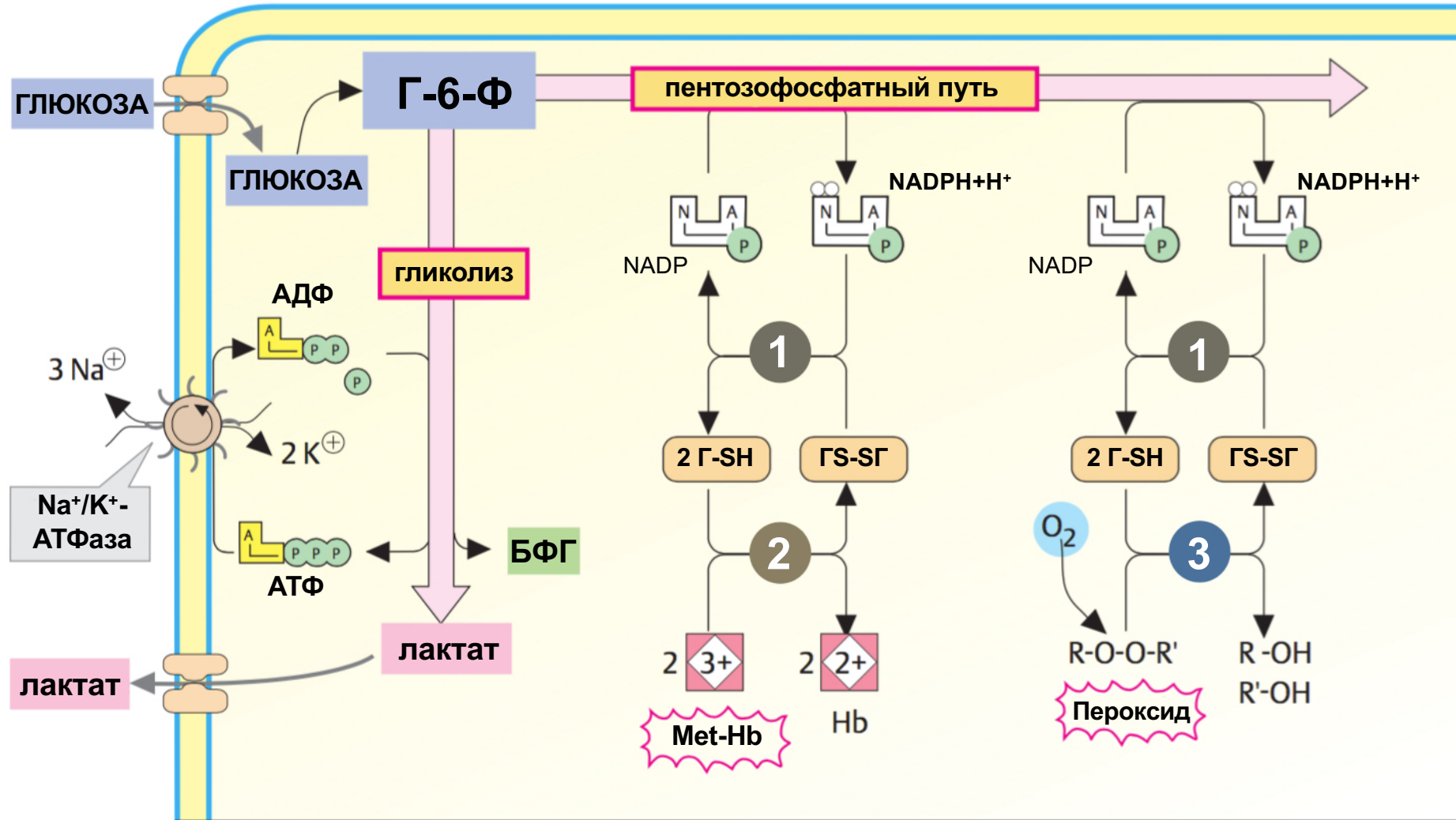
# Строение эритроцитов

Дефектные формы белков цитоскелета эритроцитов являются причиной **наследственного сфероцитоза**:



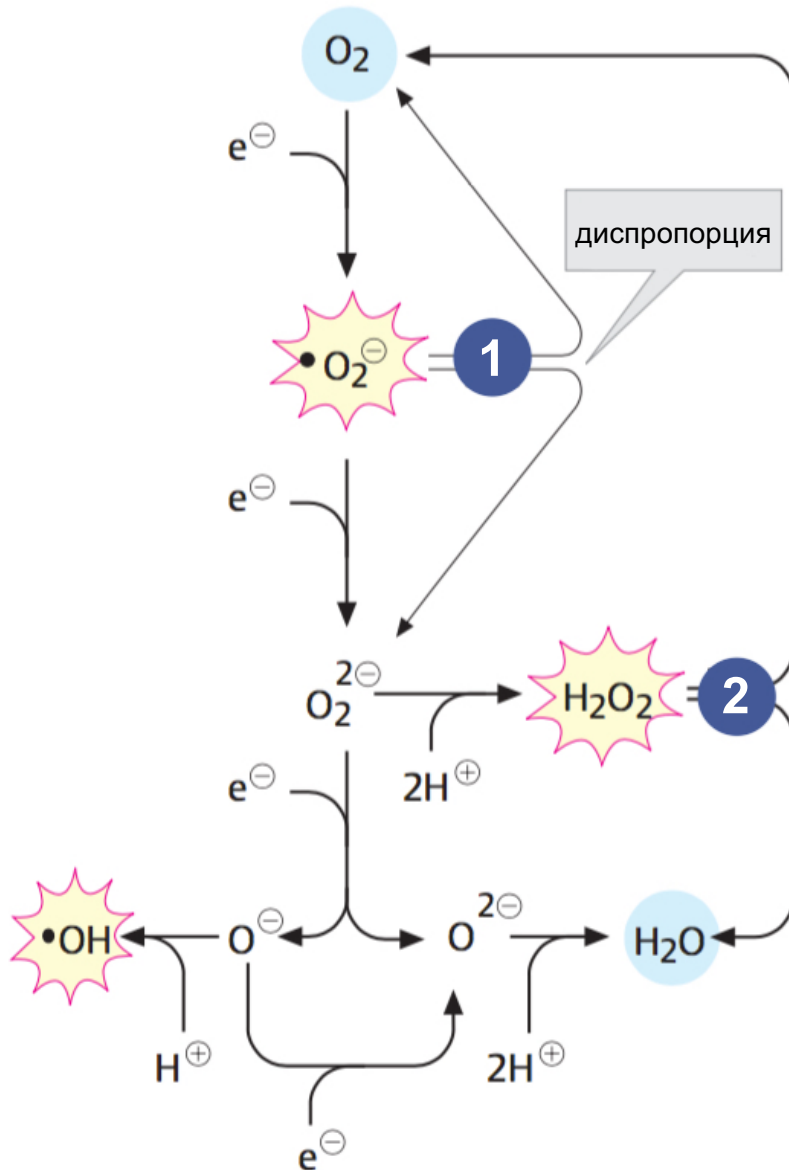
Потеря эластичности клеточной мембраны приводит к повышению хрупкости и травматичности клеток и, как следствие, к ускорению их разрушения в сосудистом русле и селезёнке.

# Метаболизм эритроцитов



- 1 – глутатионредуктаза
- 2 – метгемоглобинредуктаза
- 3 – глутатионпероксидаза

# Метаболизм эритроцитов



## Активные формы кислорода

- супероксидный анион-радикала ( $O_2^-$ )
- пероксид водорода ( $H_2O_2$ )
- гидроксильный радикал ( $OH$ )

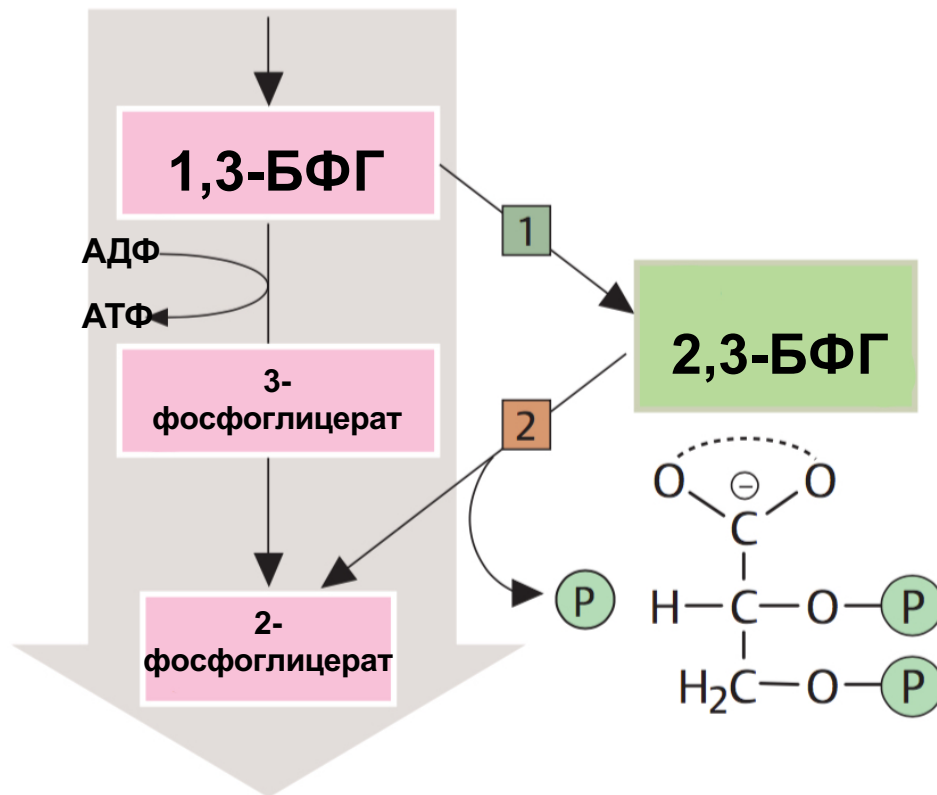
## Ферменты

1 – супероксиддисмутаза

2 – каталаза

# Метаболизм эритроцитов

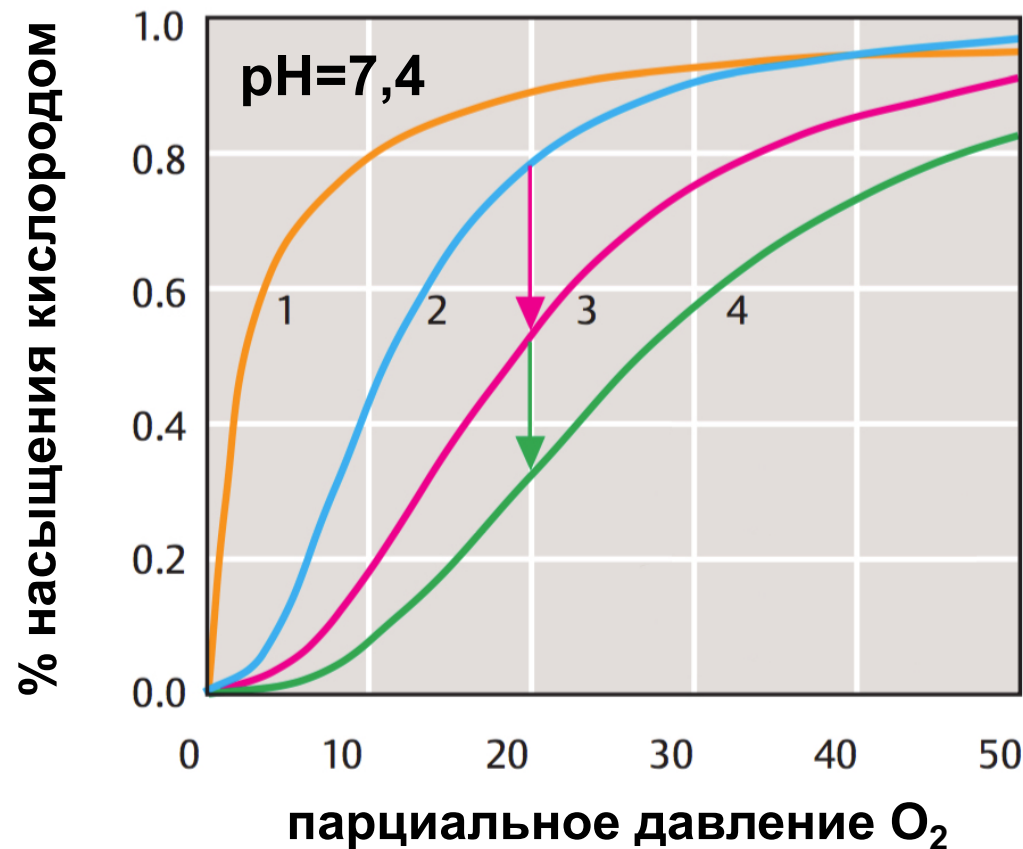
Важная особенность анаэробного гликолиза в эритроцитах - присутствие в них фермента **бисфосфоглицератмутаза**:



Образующийся только в эритроцитах **2,3-бисфосфоглицерат** служит важным аллостерическим регулятором связывания гемоглобином кислорода.

# Метаболизм эритроцитов

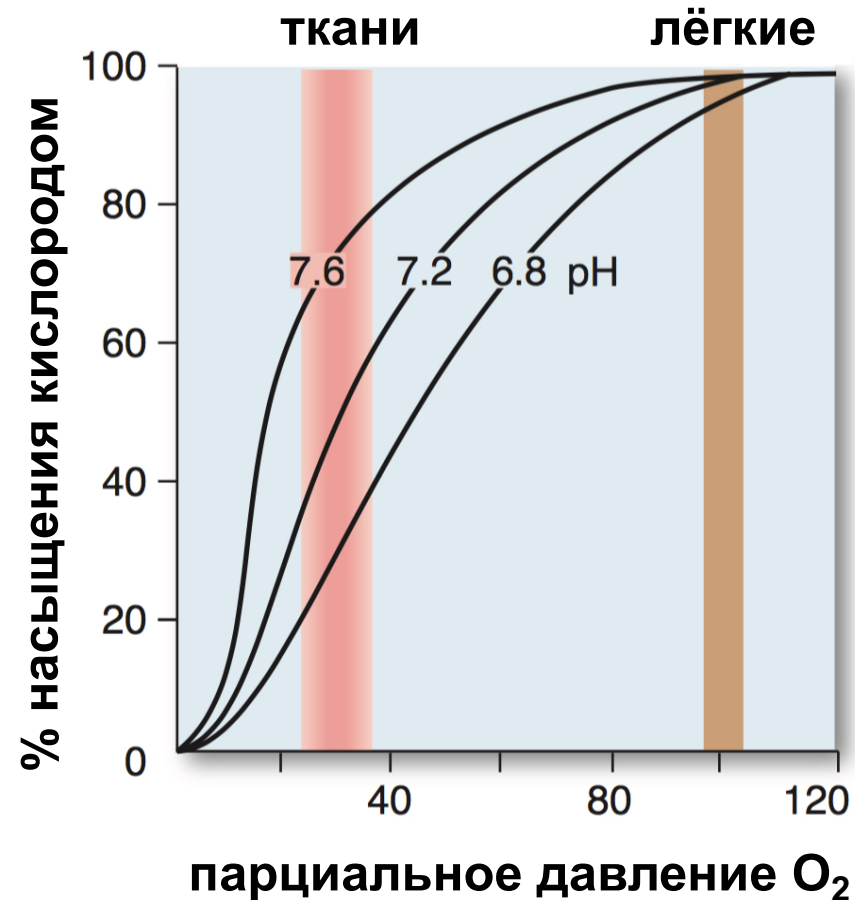
Связывание гемоглобина с 2-БФГ уменьшает его сродство к кислороду:



- 1 – миоглобин
- 2 – гемоглобин (Hb)
- 3 – Hb + 2,3-БФГ
- 4 – Hb + 2,3-БФГ +  $CO_2$

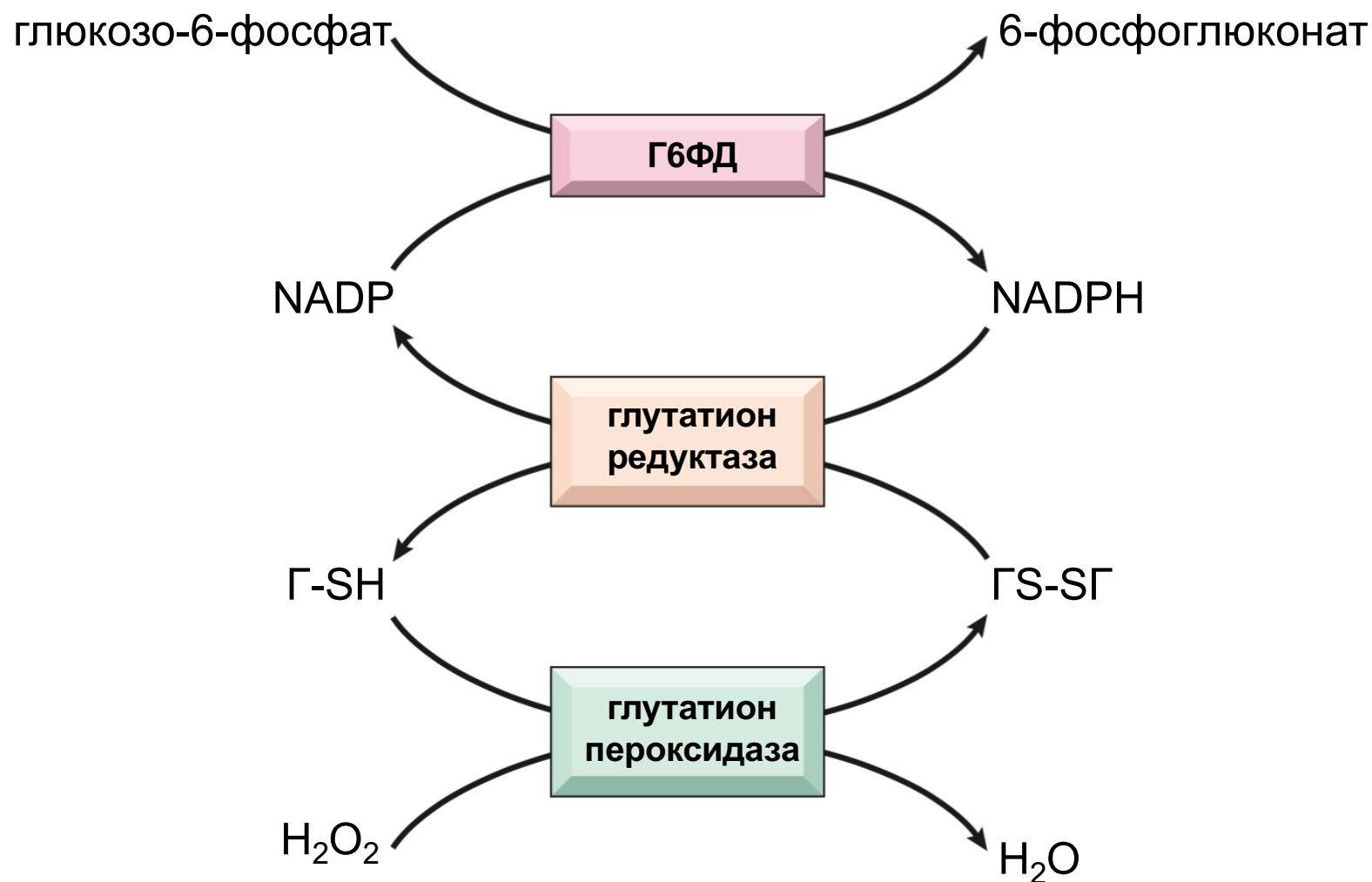
# Аллостерическая регуляция гемоглобина

**Эффект Бора:** уменьшение сродства гемоглобина к кислороду при снижении pH (закислении среды)



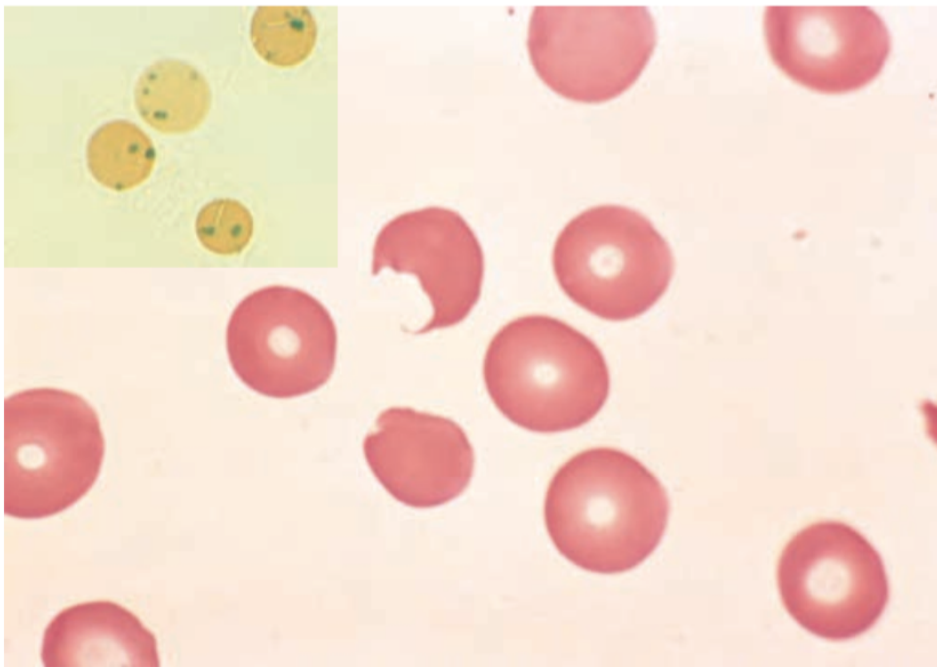
# Нарушения функции эритроцитов

## Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы



# Нарушения функции эритроцитов

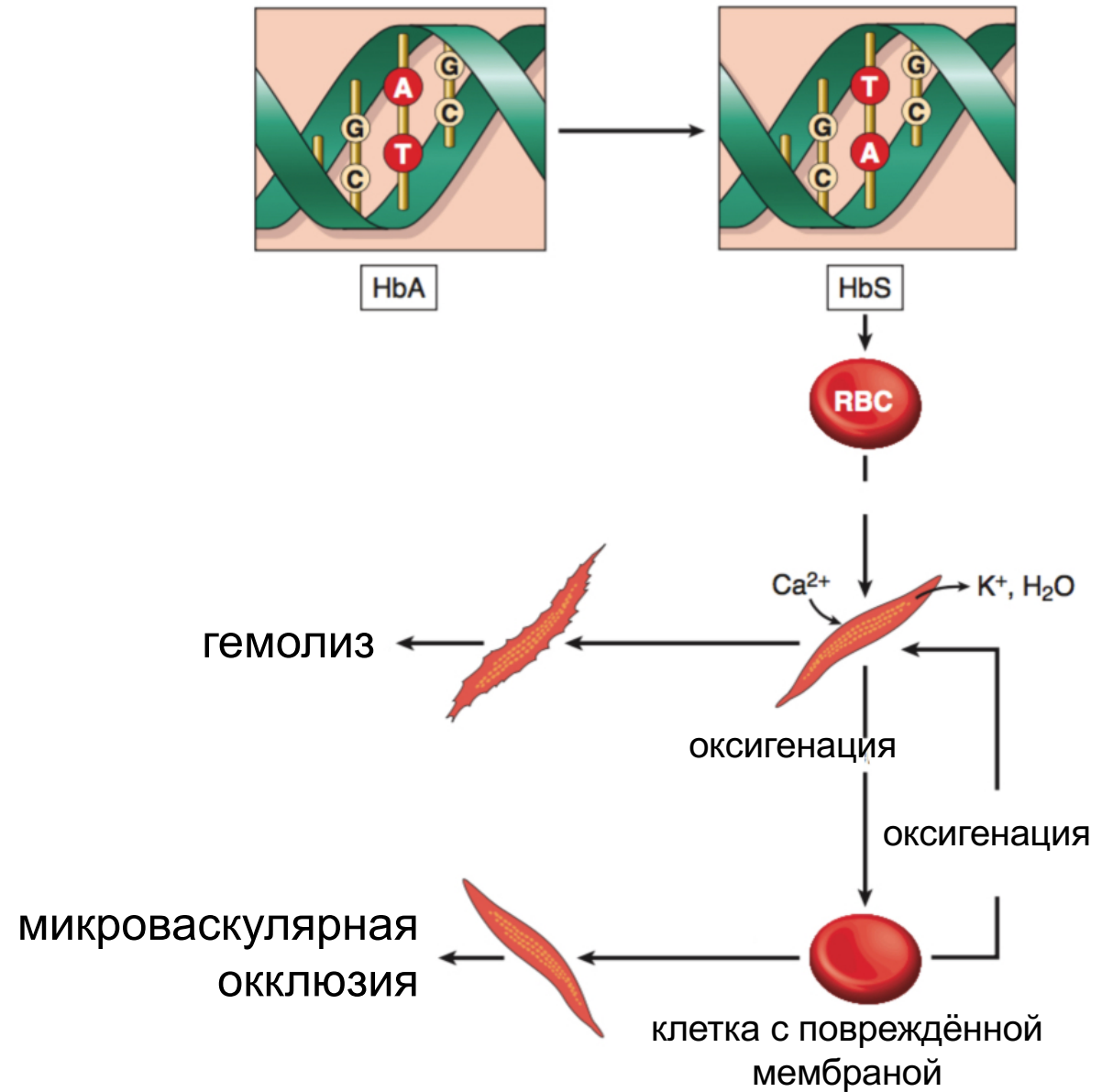
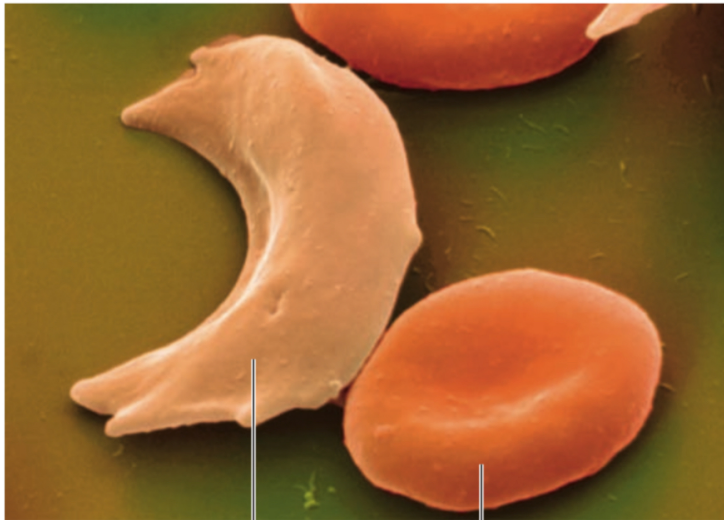
Дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы и ферментов гликолиза приводит к гемолитической анемии.



- Дефицит  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  приводит к накоплению метгемоглобина и увеличению образования активных форм кислорода, вызывающих окисление SH-групп в молекулах гемоглобина.
- Молекулы метгемоглобина образуют дисульфидные связи между протомерами и агрегируют с образованием **телец Хайнца**.



# Гемоглинопатии: серповидно-клеточная анемия



# Гемоглинопатии: талассемии

**Талассемии** - наследственные заболевания, обусловленные отсутствием или снижением скорости синтеза  $\alpha$ - или  $\beta$ -цепей гемоглобина.

## $\beta$ -талассемия

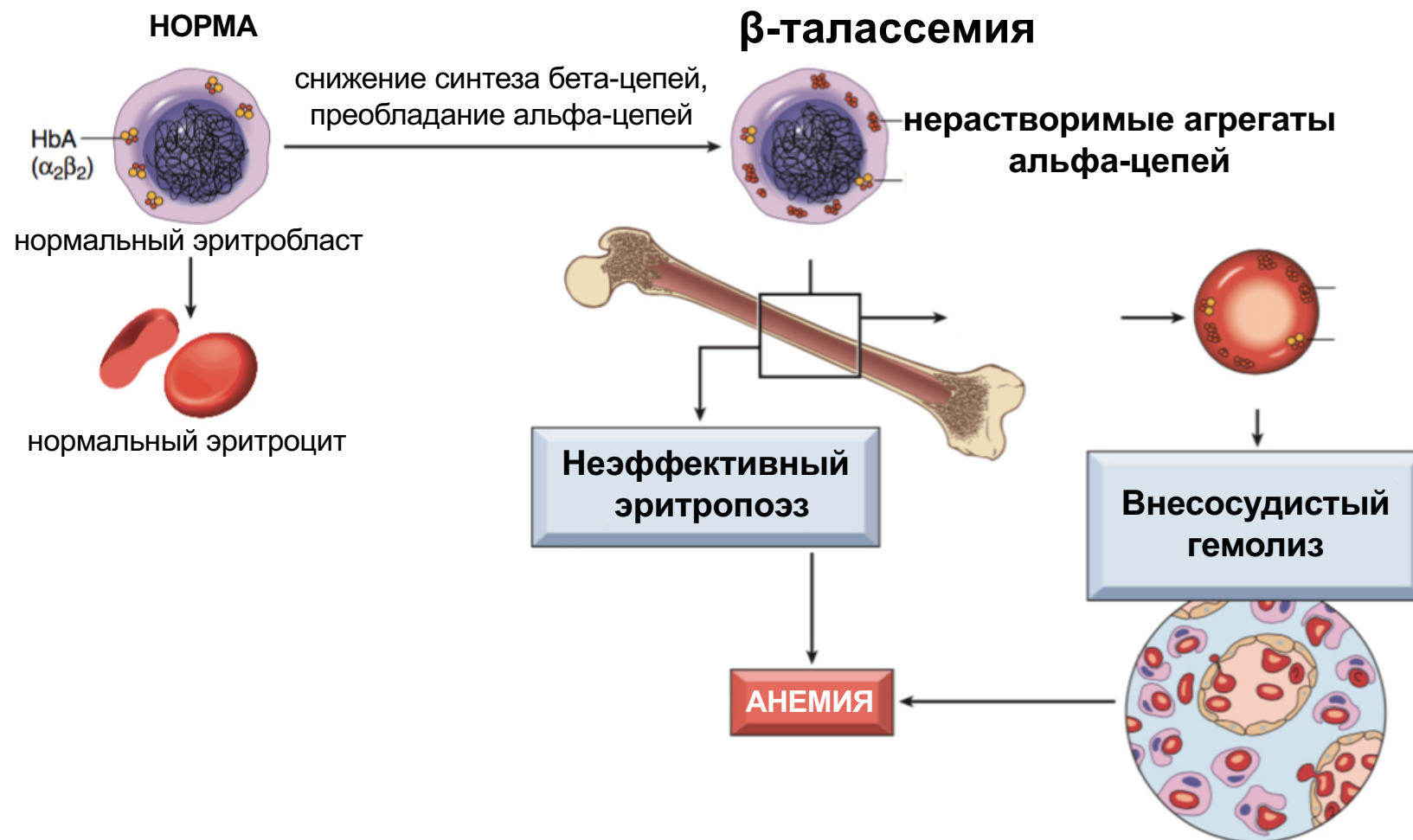
- не синтезируются  $\beta$ -цепи гемоглобина, вследствие чего образуется гемоглобин, содержащий только  $\alpha$ -цепи;
- состояние совместимо с жизнью.

## $\alpha$ -талассемия

- не синтезируются  $\alpha$ -цепи гемоглобина, вследствие чего не образуется фетальный гемоглобин (HbF);
- ребёнок с такой патологией погибает внутриутробно или вскоре после рождения.

# Гемоглинопатии: талассемии

## Патогенез $\beta$ -талассемия



# Белки плазмы крови

## Основные группы и их представители

<b>альбумины</b>	альбумин, пре-альбумин (транстиретин);
<b><math>\alpha_1</math>-глобулины</b>	$\alpha_1$ -антитрипсин, ЛПВП, протромбин, кислый $\alpha_1$ -гликопротеин, транскортин
<b><math>\alpha_2</math>-глобулины</b>	церулоплазмин, гаптоглобин, $\alpha_2$ -макроглобулин, антитромбин III
<b><math>\beta</math>-глобулины</b>	ЛПНП, трансферрин, фибриноген, транскобаламин, С-реактивный белок
<b><math>\gamma</math> - глобулины</b>	IgG, IgA, IgM, IgE

# Белки плазмы крови

## Основные функции

1

поддержание постоянства коллоидно-осмотического давления крови;

2

транспортная;

3

защитная (иммунная, гемостатическая);

4

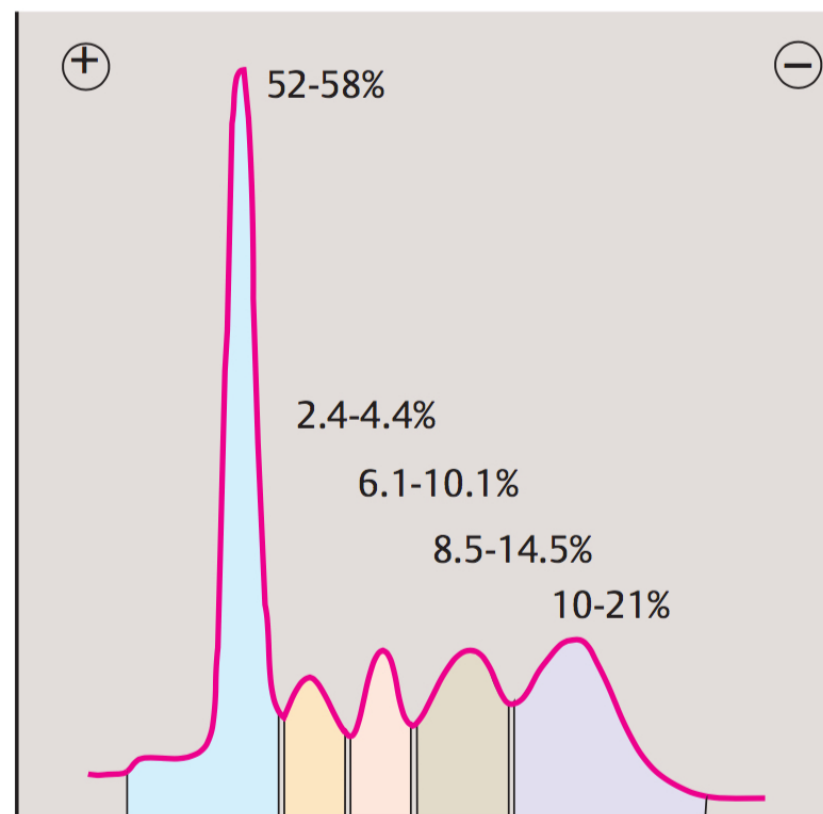
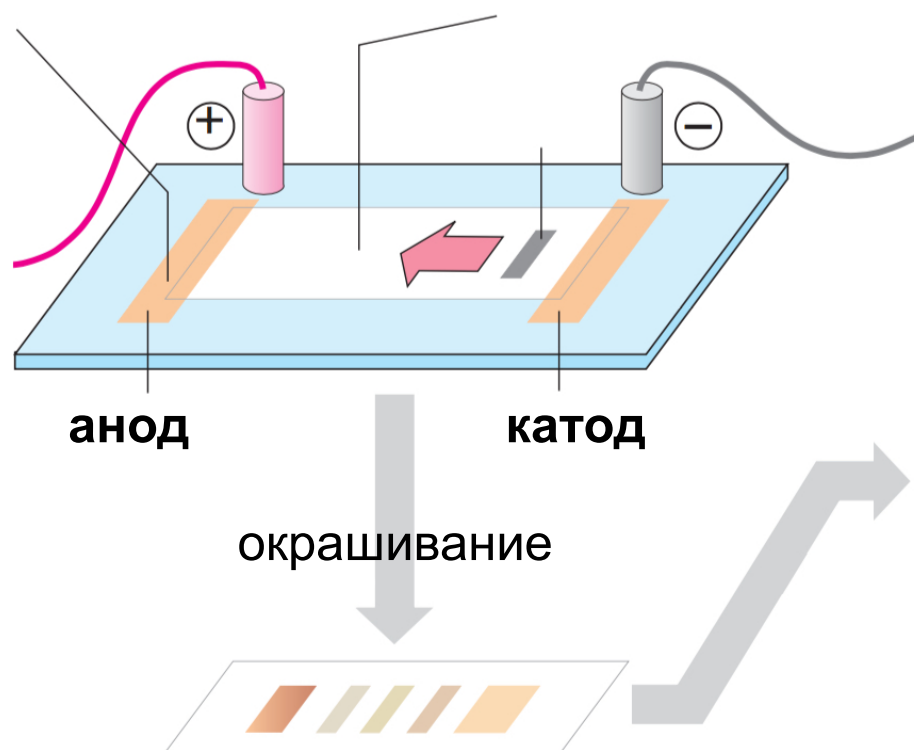
поддержание постоянства pH крови (белковые буферные системы);

5

специфические регуляторные функции (белковые гормоны и др.).

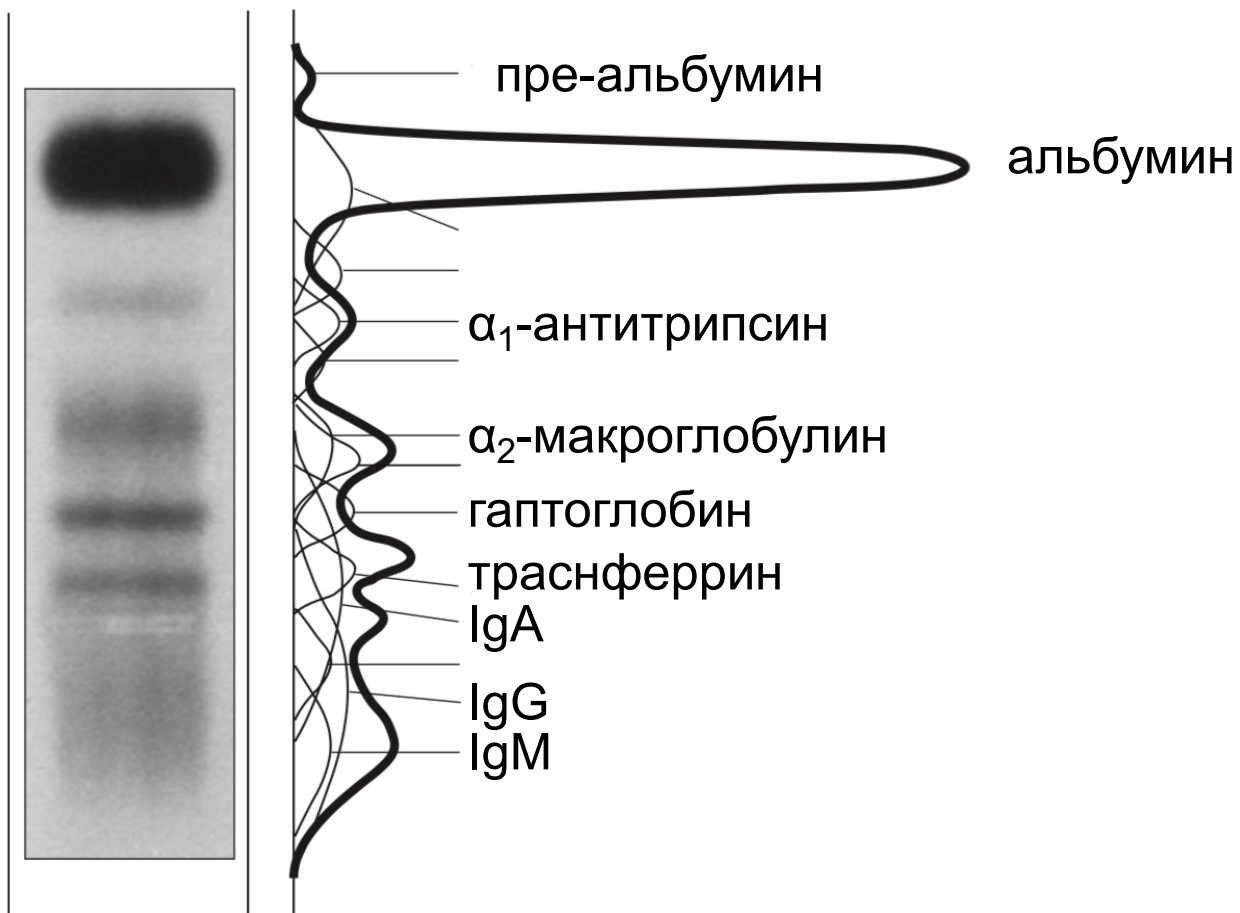
# Белки плазмы крови

## Разделение методом электрофореза



# Белки плазмы крови

## Электрофореграмма белков плазмы в норме



# Белки плазмы крови: референтные значения

<b>Общий белок</b>	взрослые	65-85 г/л
	дети 1-3 года	55-85 г/л
<b>Белковые фракции</b>		
Альбумины	50-70 %	30-50 г/л
$\alpha_1$ -Глобулины	3-6 %	1-3 г/л
$\alpha_2$ -Глобулины	9-15 %	6-10 г/л
$\beta$ -Глобулины	8-18 %	7-11 г/л
$\gamma$ -Глобулины	15-25 %	8-16 г/л



# Белки плазмы крови

## Особенности содержания белков в крови у детей

- У новорожденных содержание общего белка в сыворотке крови значительно ниже, чем у взрослых, и становится минимальным к концу первого месяца жизни (до 48 г/л). Ко второму-третьему годам жизни общий белок повышается до уровня взрослых.
- В течение первых месяцев жизни концентрация глобулиновых фракций низка, что приводит к относительной гиперальбуминемии до 66-76%. В периоде между 2-м и 12-м месяцами концентрация  $\alpha_2$ -глобулинов временно превышает взрослый уровень.
- Количество фибриногена при рождении гораздо ниже, чем у взрослых (около 2,0 г/л), но к концу первого месяца достигает обычной нормы (4,0 г/л).

# Белки плазмы крови: альбумин

## Причины изменения содержания в плазме

### повышение содержания (относительное)

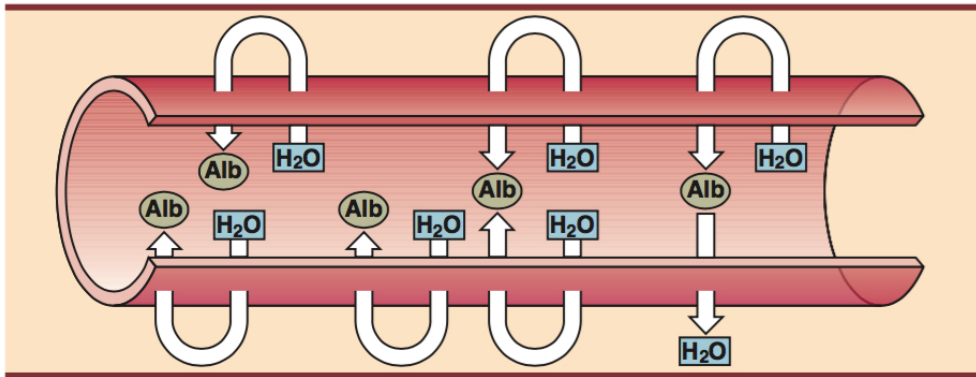
- обычно носит относительный характер и вызвано дегидратацией различной этиологии;

### снижение содержания (абсолютное)

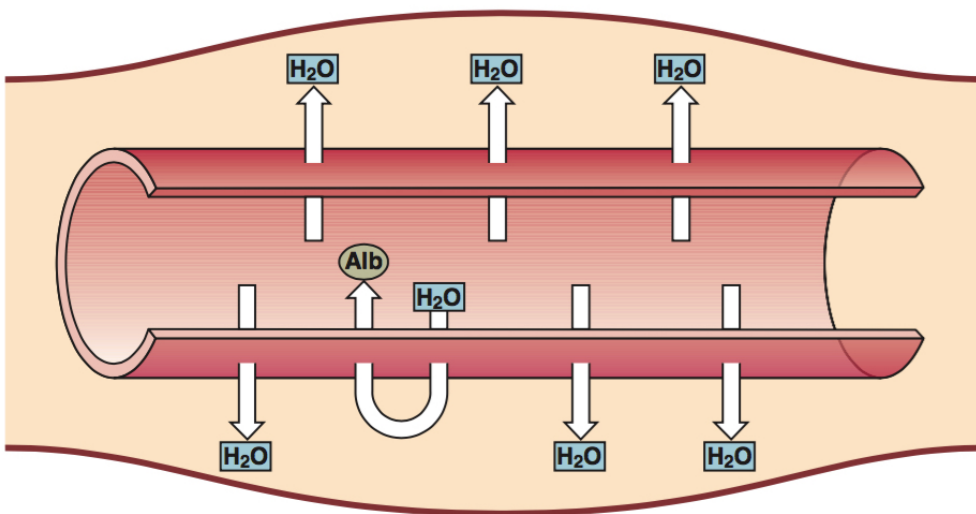
- недостаточное потребление белка с пищей;
- снижение синтеза белка в печени;
- усиленный распад белка;
- увеличение потери белка

# Белки плазмы крови: альбумин

## Поддержание коллоидно-осмотического давления



Альбумин обеспечивает до 80% осмотического давления плазмы.



Клиническим проявлением гипоальбуминемии является отёчность.

# Белки плазмы крови

## Белки «острой» фазы

### Основные примеры:

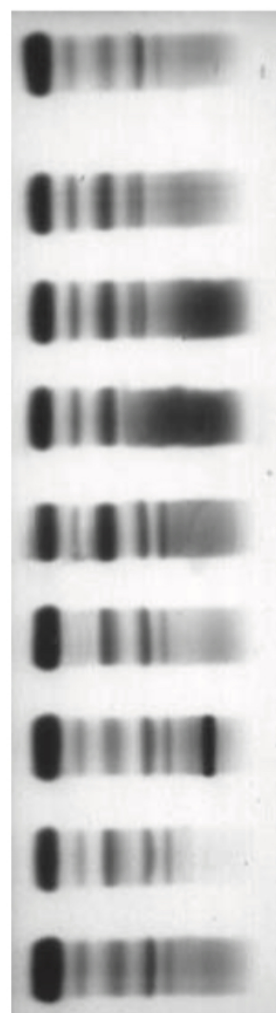
- С-реактивный белок;
- гаптоглобин;
- $\alpha_2$ -макроглобулин;
- $\alpha_1$ -гликопротеин;
- церулоплазмин;
- и ряд других.

Белки «острой фазы» являются биомаркёрами многих патологических процессов:

- **инфекции** различной природы (бактериальные, вирусные);
- физической или химической **травме**;
- токсические или аутоиммунные **реакции**;
- злокачественных **новообразований**.

# Белки плазмы крови

## Электрофореграммы при различных патологиях



норма

острофазная реакция

хроническое воспаление

цирроз печени

нефротический синдром

дефицит алитрипсина

парапротеинемия

гипогаммаглобулинемия

норма

# Белки плазмы крови: ферменты

**Энзимодиагностика** – определение активности ферментов в биологических жидкостях с целью диагностики различных заболеваний.

**Для правильной трактовки результатов врачу необходимо иметь информацию:**

- о тканевой локализации фермента,
- его активности в различных компартментах клетки,
- влиянии на активность фермента принимаемых пациентом лекарств, устойчивости фермента при заборе и хранении биоматериала,
- наличия изоферментных форм и т.п.

# Белки плазмы крови: ферменты

Ферменты плазмы крови можно разделить на 2 группы:

## истинноплазменные

- ферменты, активно секретируемые кровью и выполняющие там специфические функции;
- снижение активности этих ферментов в плазме свидетельствует о снижении синтетической способности клеток или о накоплении ингибиторов в плазме крови.

## органоспецифичные

- ферменты, которые высвобождаются из клеток во время их нормального функционирования и не имеют физиологического значения в плазме крови;
- ферменты, попадающие в кровь в результате различных патологических процессов (индикаторные).

# Белки плазмы крови: ферменты

Ферменты плазмы крови можно разделить на 2 группы:

## истинноплазменные

- церулоплазмин;
- псевдохолинэстераза;
- липопротеинлипаза;
- белковые факторы свертывания крови;
- ренин;

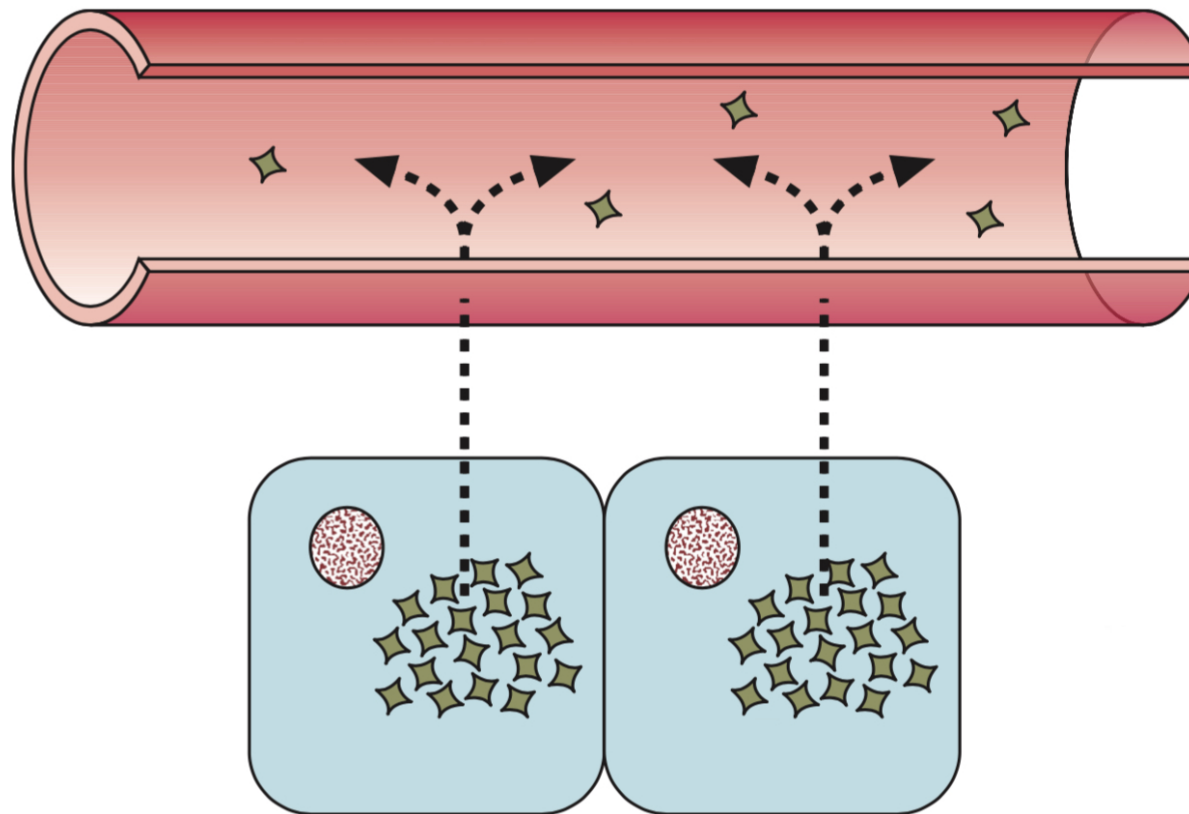
## органоспецифичные

- креатинкиназа MB (миокард);
- кислая фосфатаза (предстательная железа);
- щелочная фосфатаза (костная ткань);
- аланин-аминотрансфераза (печень);
- липаза поджелудочной железы.



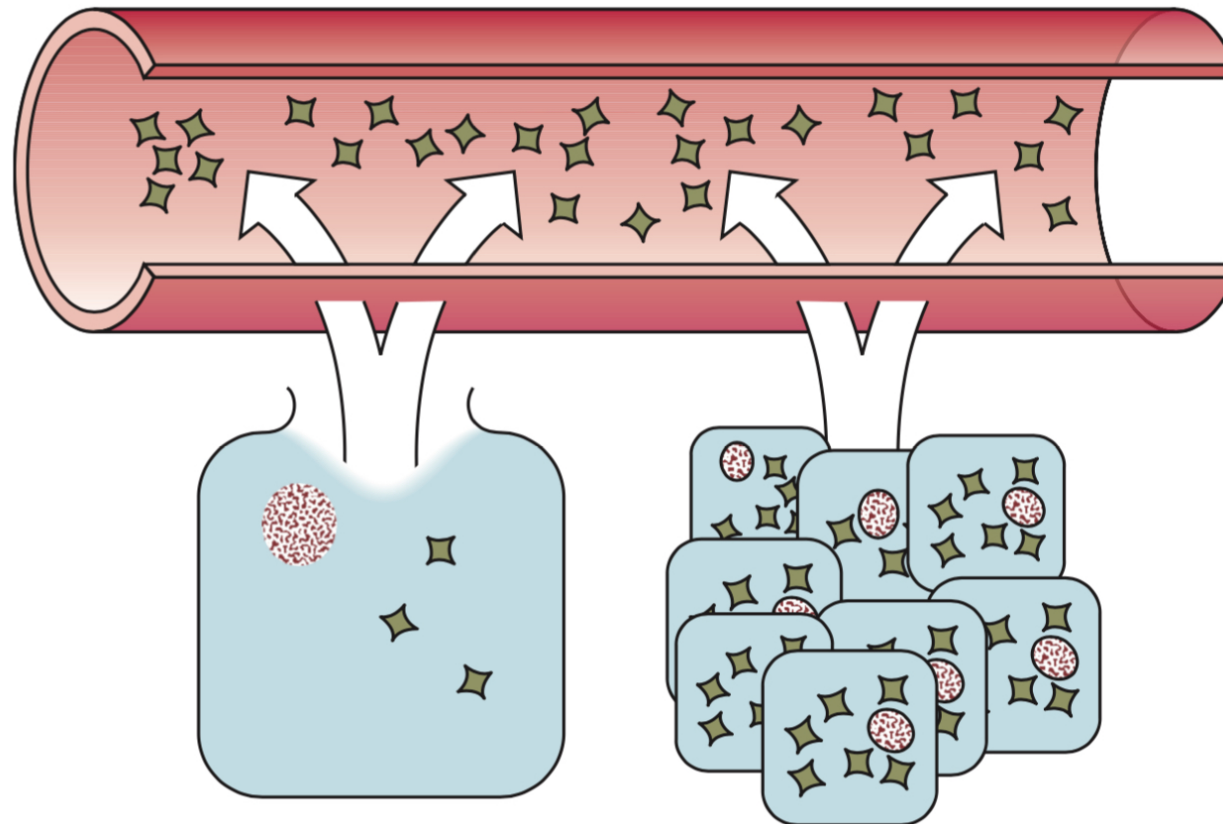
# Белки плазмы крови: ферменты

Многие ферменты попадают в кровь в процессе нормального функционирования клеток и измерение их активности может использоваться для оценки



## Белки плазмы крови: ферменты

Повышение активности органоспецифичных ферментов может указывать как на разрушение клеток, так и их ускоренную пролиферацию:



# Белки плазмы крови: ферменты

## Причины изменения активности ферментов в крови

### повышение активности

- ускорение синтеза;
- разрушение клеток вследствие некроза;
- понижение выведения;
- повышение проницаемости клеточных.

### снижение активности

- уменьшение числа клеток, секретирующих фермент;
- недостаточность синтеза;
- увеличение скорости выведения;
- торможение активности в результате действия протеиназ.