

ГБПОУ СК СБМК
ЦМК лабораторная диагностика
специальность 31.02.03

Белки острой фазы воспаления


ПМ 03 ПРОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ
БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ЦМК ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
ПРЕПОДАВАТЕЛЬ ЦИТИРИДИС Е.М.
СТАВРОПОЛЬ 2019Г.

Общая характеристика воспалительного процесса

- ▶ Одной из важнейших реакций организма, обеспечивающих жизнедеятельность, является воспаление.
- ▶ Воспаление — это целесообразная и благоприятная реакция организма на повреждение и инфицирование, т.е. это реакция организма на воздействия, нарушающие гомеостаз





- ▶ Воспалительная реакция направлена на восстановление исходного состояния организма. Биологический смысл воспаления заключается в ограничении или ликвидации очага воспаления и вызвавших его патогенных факторов.
- ▶ Причины воспаления многообразны: биологические, физические, химические, психические. По происхождению они могут быть экзогенными и эндогенными



В воспалительном процессе
выделяются три стадии:

- ▶ стадия альтерации,
- ▶ стадия вторичной альтерации
(экссудации и инфильтрации),
- ▶ стадия пролиферации

- 
- ▶ факторы внешней среды провоцируют повреждения определенных типов клеток, обуславливая формирование первой фазы воспаления — стадию альтерации (повреждение клеток) с выходом лизосомальных ферментов.

- 
- ▶ Лизосомальные ферменты действуют на клетки тканей и клетки крови, приводят к выходу из них медиаторов воспаления, которые и обеспечивают характерную картину воспаления



- ▶ Затем в поврежденную ткань проникают специализированные клетки, которые устраняют причину повреждения и поврежденные клетки тканей. Одновременно кровью в участок повреждения доставляются в повышенном количестве энергосубстраты, для образования защитного барьера (фибрина), что характеризует стадию экссудации и инфильтрации (воспалительного инфильтрата)




- ▶ За этой фазой следует заключительная стадия воспаления, на которой идет восстановление поврежденной ткани, — стадия репарации образовавшихся дефектов (стадия пролиферации)



- ▶ В результате погибшие клетки либо замещаются себе подобными, либо замещаются менее ценной тканью — рубцом (соединительной тканью)



- ▶ воспалительный процесс — совокупность реакций, в которые вступают повреждающий фактор и организм

- 
- ▶ В процессе воспаления в организме происходят сложные взаимосвязанные ответные реакции, которые отражаются на течении воспалительного процесса.



- ▶ Ответные реакции происходят на клеточном и молекулярном уровне. В очаге воспаления накапливаются клетки крови: нейтрофилы, моноциты, тучные клетки, действие которых направлено на уничтожение причин воспаления. Тучные клетки выделяют химические медиаторы воспаления: гистамин, серотонин, брадикинин, которые появляются в крови, приводя к отеку и возникновению боли



- ▶ Для острой фазы воспаления характерны:
- ▶ неспецифичность и универсальность;
- ▶ направленность на ограничение очага повреждения и репарацию;
- ▶ изменение биосинтеза белков в печени.
- ▶ Длительность острой фазы воспаления 7—12 дней.



- ▶ В основе механизмов II стадии — формирования воспалительного инфильтрата — лежат реакции клеток, промежуточного вещества и медиаторов воспаления



- ▶ Мощными активаторами и хемотаксическими агентами являются эндотоксины. Появление их в плазме крови приводит к бурной реакции лейкоцитов: они активируются, накапливают в своих гранулах ферменты, медиаторы воспаления, проходят из крови в ткань и готовятся к фагоцитозу

Молекулярные механизмы воспаления

- ▶ активацию клеток крови вызывают лейкотриены, интерлейкин.
- ▶ К числу клеток воспалительного инфильтрата относятся нейтрофилы, моноциты и тучные клетки.



- ▶ Нейтрофилы участвуют в фагоцитозе
- ▶ Моноциты, мигрируя в очаг воспаления, превращаются в тканевые макрофаги, основными функциями которых являются фагоцитоз микроорганизмов, вирусов.




- ▶ Тучные клетки, располагающиеся в рыхлой соединительной ткани, в своих гранулах содержат и под влиянием внешних (травма, ожог, инфекция, отек,) факторов выделяют гепарин, гистамин, другие биогенные амины (серотонин, дофамин), протеазы: химические медиаторы воспаления.



- ▶ Гепарин обладает антикоагулянтным действием.
- ▶ Серотонин в малых дозах повышает, а в больших — уменьшает проницаемость сосудов.



- ▶ Простагландины, образующиеся из арахидоновой кислоты, усиливают кровоснабжение воспаленной ткани, приводят к гиперемии. Они усиливают секрецию тучными клетками гистамина и серотонина и повышают чувствительность нервных окончаний к боли.
- ▶ Простагландины действуют на всех этапах воспаления


- 
- ▶ Тромбоксаны — производные арахидоновой кислоты, вызывают агрегацию тромбоцитов, приводя к формированию тромбов и застою крови в очаге поражения.
 - ▶ Интерлейкины — являются эндогенными иммуномедиаторами, которые провоцируют выработку белков острой фазы.
 - ▶ Лейкотриены — формируют хемотаксический фактор, обуславливающий движение лейкоцитов в очаг воспаления

Понятие о белках острой фазы воспаления

- ▶ Обмен веществ изменяется при воспалении не только в зоне воспалительных изменений. Одновременно наблюдается общая реакция организма на воспаление. одновременно повышается температура тела, появляется лейкоцитоз, повышается иммунологическая реактивность. Характерно развитие интоксикации продуктами распада тканей



- ▶ Главным органом, который реагирует на повреждение тканей и воспаление, является печень. Клетки печени синтезируют и направляют в кровоток белки, которые оказывают влияние на течение воспалительного процесса.

- 
- ▶ При повреждении тканей и воспалении в плазме крови изменяется концентрация до 30 белков, участвующих в воспалительных реакциях. Появление их в крови или увеличение их содержания указывает на наличие воспалительного процесса. Поэтому их и называют «белками острой фазы воспаления».



Синтезом белков острой фазы сопровождаются:


- ▶ бактериальные инфекции;
- ▶ различные воспаления;
- ▶ травмы, ожоги;
- ▶ злокачественные новообразования;
- ▶ ревматоидный артрит;
- ▶ инфаркт миокарда;
- ▶ беременность и ряд других состояний.




- ▶ Стимулом к синтезу белков острой фазы являются интерлейкины (высокомолекулярные полипептиды), которые выделяются активированными моноцитами.

Биологическая роль белков острой фазы воспаления


- ▶ Белки острой фазы необходимы для того, чтобы справиться с веществами, появляющимися в крови при воспалении. Они являются ингибиторами клеточных протеаз, увеличивающихся в плазме крови при воспалении.
- ▶ Препятствуя массивному протеолизу, острофазные белки предохраняют организм от аутопротеолиза и гибели


- 
- ▶ Окружение воспаленной ткани белками острой фазы уменьшает аутоиммунизацию организма
 - ▶ Биологический смысл острофазного ответа в том, что без белков острой фазы любое повреждение приводило бы к гибели организма от аутоиммунизации
 - ▶ Эта функция белков острой фазы при травмах, воспалениях является благоприятной, защитно-приспособительной


- 
- ▶ Опухолевые клетки окружены тканями, богатыми белками острой фазы. Белки острой фазы защищают организм от аутоиммунизации тканевыми антигенами. Опухолевые клетки стимулируют макрофаги к выработке интерлейкинов. Они усиливают синтез белков острой фазы, а те, в свою очередь, подавляют аутоканевую и противоопухолевый иммунитет. Белки острой фазы могут спровоцировать рост опухоли

Характеристика отдельных белков острой фазы воспаления

- ▶ **ФИБРИНОГЕН** — это фибриллярный белок. Фибриноген синтезируется в гепатоцитах. Фибриноген, образует основу кровяного сгустка, способствует свертыванию крови.

- 
- ▶ При воспалении из разрушенных клеток (из лизосом) выходят протеазы. Они требуют большого количества субстрата. Этим субстратом и является фибриноген. Если бы не было фибрина, началось бы расщепление структур тканей, таким образом, фибрин предохраняет их, прикрывает здоровые ткани от протеолитических ферментов и клеток воспаления.

- 
- ▶ Объект исследования — плазма крови, взятая с цитратом натрия, из которой получают бестромбоцитарную плазму. Кровь берут натощак, исключить физические нагрузки, рентгеновское облучение, прием алкоголя, анаболических стероидов, эстрогенов, пероральных контрацептивов.

- 
- ▶ После забора крови пробирку быстро закрывают и осторожно переворачивают 3-4 раза для перемешивания, хранят при температуре 4-8 °С. Плазма должна быть получена в течение 60 мин.



Нормальные величины при определении различными методами — 2—4 г/л.

Фибриноген повышается при: беременности, гепатитах;

- ▶ воспалительных процессах;
- ▶ после рентгеновского облучения;
- ▶ обтурационной желтухе;
- ▶ ишемической болезни сердца; травмах, ожогах.
- ▶ Понижение наблюдается при: ДВС-синдроме;
- ▶ хронических заболеваниях печени;
- ▶ шоке;

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР

- ▶ специфические белки, которые обнаруживаются в сыворотке крови при ряде аутоиммунных заболеваний. Кроме этого, они обнаруживаются у 2—5% здоровых людей.

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР

- ▶ В основе образования ревматоидных факторов лежат генетически предрасположенные аутоиммунные процессы, возникновению которых способствует дефицит Т-супрессорной функции лимфоцитов (Т-супрессоры — лимфоциты, подавляющие развитие иммунного ответа, в том числе, образование антител).

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР


- ▶ Этиологический фактор заболевания (вирусы, бактерии, переохлаждение, травма сустава, холодный влажный климат, аллергические реакции и др.) повреждает синовиальную оболочку сустава, в результате развивается местная иммунная реакция и плазматическими клетками синовии вырабатывается измененный иммуноглобулин G. Он распознается иммунной системой как чужеродный антиген, и плазматические клетки синовия, лимфоузлов, селезенки начинают вырабатывать к нему антитела, которые и называются «ревматоидные факторы».

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР

- ▶ Повреждение иммунными комплексами тканей сустава ведет к дальнейшему аутоантителообразованию и хронизации воспалительного процесса. Чаще всего ревматоидный фактор обнаруживается при ревматоидном артрите.

Подготовка к определению РФ и особенности забора проб

- ▶ Исследуемый материал— сыворотка крови, синовиальная жидкость, транссудат.
- ▶ За 3 дня до анализа исключить прием алкоголя, эстрогенов, пероральных контрацептивов, кортикостероидов и других противовоспалительных препаратов. Исключают переохлаждение, физические нагрузки. Биологический материал берут натощак, быстро доставляют в КДЛ
- ▶ Гемолиз не допустим.
- ▶ Кровь исследуют немедленно.

- 
- ▶ Нормальное значение РФ к сыворотке крови: латекстест — не обнаруживается; дерматоловая проба — титр не более 1:20; реакция Ваалера-Роуза и другие методы — титр не более 1:32.
 - ▶ В синовиальной жидкости в норме РФ не обнаруживается.
 - ▶ Повышение титра РФ характерно для:
 - ▶ ревматоидного артрита (75—80% больных);
 - ▶ системной красной волчанки; миеломной болезни;
 - ▶ подострого септического эндокардита (50% больных);
 - ▶ активного хронического гепатита, цирроза печени;
 - ▶ сифилиса; туберкулеза.

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЕ БЕЛКИ КРОВИ

(комплексы глюкозы с белками крови)

- ▶ Гликозилированные белки являются продуктами неферментативной реакции между моносахарами (обычно глюкозой) и аминокеттогруппами белков крови, главным образом, альбумина (65% всех гликозилированных белков) и гемоглобина. Кроме этого, гликозилированию подвергаются липопротеиды, фибриноген, белки тромбоцитов, эритроцитов, плазматических мембран, коллаген, эластин

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЕ БЕЛКИ КРОВИ (комплексы глюкозы с белками крови)

- ▶ В клинической практике сумму всех гликозилированных белков плазмы крови обозначают термином фруктозамин