

СВЯЗЫВАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ АЛЬБУМИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ И АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ С БРОМФЕНОЛОВЫМ СИНИМ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14918579>

Саидова Шахноза Ариповна

Кандидат медицинских наук

Мусаева Лола Жураевна

Кандидат медицинских наук

Абдусаматова Дилорам Зиявутдинова

Кандидат медицинских наук

Аннотация

Альбумин является наиболее важным белком плазмы крови и основная его функция связывание многочисленных эндогенных и экзогенных веществ. Подобное взаимодействие вызывает в организме многочисленные изменения. Так, например, связь с альбумином повышает растворимость в плазме некоторых субстанций, в том числе жирных кислот, снижает токсичность потенциально опасных эндогенных веществ – билирубин, и т.д. Многие лекарственные средства обладают сильным физико-химическим сродством к различным белкам плазмы крови. Наиболее важным в этом отношении является альбумин

Связывание лекарственных средств с белками плазмы ограничивает их концентрацию в тканях и месте действия, так как только свободный (несвязанный) препарат может проходить через мембраны. Вещество, находящееся в комплексе с белком, лишено специфической активности.

Ключевые слова

альбумин, цирроз печени, асцитическая жидкость.

Альбумин-это основной белок, синтезируемый печенью, в норме его количество в сыворотке крови составляет 30-50 г/л. Синтез альбумина в печени происходит со скоростью примерно 12 г/сут, что составляет 25% от всех синтезируемых печенью белков и половину всех белков, поступающих из нее в другие органы [1]. Гипоальбуминемия наблюдается при снижении синтеза альбумина (патология печени), увеличении потерь белка (нефротический синдром) и нарушении питания. Гипоальбуминемия усугубляется у больных с асцитом, когда большие количества альбумина содержатся в асцитической жидкости.

Альбумин, обладая относительной молекулярной массой около 65,000 Да, участвует в сохранении нормального давления, перенос гормонов, лекарственных веществ, билирубиновых фракций, ионов металлов, а также жирных кислот. Выработка белка альбумина осуществляется печенью. По показателям данного маркера проводится диагностика болезней печени, почек, мышц, сердца. Это вещество считается главной протеиновой составляющей кровяной плазмы, где ему свойственно выполнять следующие задачи: транспортировать по кровяному руслу не подлежащие растворению в воде соединения (ионы металлов, холестерол, жирные кислоты), а также некоторые антибиотики, витамины, лекарства; выступать «запасным» белком, производить стабилизацию кислотности крови (pH); связывать жидкость в кровотоке, предотвращая отекаание тканей в организме; быть переносчиком аминокислот, расход которых характерный в период голодания либо когда человек соблюдает диету с минимальным количеством белка.

Оптимальное содержание альбумина очень важно для работы всего организма. Его концентрация в плазме влияет на циркулирующий объём крови. Помимо этого данный протеин отвечает за стабилизацию осмотического давления, которому под воздействием многих факторов (например, на фоне употребления солёной пищи) свойственно изменяться. От регулирования данного показателя зависит общее состояние здоровья человека. Отвечает альбумин и за перенос, хранение большого количества биологических веществ, аминокислот. Недостаток альбумина может привести к различным негативным последствиям, которые не всегда связаны с наличием заболеваний.

Асцитическая жидкость представляет собой как бы ультрафильтрат плазмы, ее компоненты находятся в динамическом равновесии с составляющими плазмы, ее компоненты находятся в динамическом равновесии с составляющими плазмы [2]. В течение 1ч с плазмой обменивается 40-80% асцитической жидкости, а меченный альбумин попадает в асцитическую жидкость через 30 минут после внутривенного введения. Исходя из этого, вероятно предположить, что многие лекарственные средства с высоким сродством к альбумину будут депонироваться в асцитической жидкости и, возможно, что резистентность к консервативной терапии больных циррозом печени обусловлена именно этим процессом. Однако, в доступной нам литературе мы не нашли работ, посвященных изучению связывающей способности альбумина асцитической жидкости при циррозе печени.

Учитывая выше изложенное, целью настоящего исследования явилось изучение связывающей функции альбумина асцитической жидкости в сравнении с таковой для альбумина сыворотки.

Материалы и методы:

Под нашим наблюдением находилось 65 больных с верифицированным диагнозом «Цирроз печени» (Ивашкин), из них 41 мужчин и 24 женщин в возрасте от 22 до 70 лет (средний возраст 43,7года). Все больные обследованы в фазу обострения. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев.

Содержание альбумина в сыворотке крови и асцитической жидкости определяли по Биуретовому методу [4]. Связывающую способность альбумина изучали с помощью красителя бромфенолового синего по методу Чегера С.И. в модификации [5]. Результаты и их обсуждение:

Результаты исследований приведены в таблице.

Группа	Альбумин, мг/мл		Связывание красителя с 1мл исследуемых жидкостей, мкг		Связывание красителя с 1мг альбумина, мкг	
	сыворотка	асцит	сыворотка	асцит	сыворотка	асцит
Контроль, n=10	47,6 ±1,12	-	143,7 ±5,41	-	3,02± 0,13	-
Больные, n=56	42,8 ±0,87*	13,8 ±0,56	67,0± 3,59*	44,8± 1,97**	1,56± 0,08*	3,22±0 ,05**

Примечание: *-достоверность по отношению к контролю, ** - к показателю сыворотки крови – $P < 0,0001$

У обследуемых больных достоверно снижается содержание альбумина в сыворотке крови ($p < 0,0001$). Количество альбумина в асцитической жидкости соответствует литературным данным и подтверждает цирротический характер асцита [6].

Связывающая способность сыворотки крови больных снижена в 2 раза по сравнению с контрольной группой. При этом связывающая способность 1 мл асцитической жидкости в 1,5 раза ниже, чем связывающая способность 1мл

сыворотки. Однако связывание бромфенолового синего альбумином асцитической жидкости в 1,5раза выше, чем сывороточным альбумином.

Полученные результаты могут свидетельствовать о малом количестве свободных мест связывания и/или выраженных конформационных изменениях структуры сывороточного альбумина, обусловленных высоким содержанием билирубина, токсических продуктов эндогенного обмена, метаболическим ацидозом. Необходимо отметить, что количество связанного красителя альбумином сыворотки крови здоровых добровольцев практически не отличалось от связывающей способности альбумина асцитической жидкости.

Известно, что снижение связывания красителей с альбумином обусловлено блокированием поверхностных центров глобулы метаболитами и токсинами, концентрация которых резко увеличивается при циррозе печени. Асцитическая жидкость – это ультрафильтрат плазмы крови, свободной от эндогенных токсических веществ. Возможно, это является одной из причин полноценности связывания с красителем альбумина асцитической жидкости [8].

Диффузия лекарственного препарата в интерстициальное пространство определяется его свободной концентрацией в сыворотке крови. Связывание лекарства с альбумином создает депо препарата, увеличивает его период полувыведения, так как связанное с белком лекарство не может фильтроваться через почечные каналы и не подвергается метаболизму в организме, и снижает фармакодинамическую активность препарата. В связи с этим, возможно предположить, что лекарственные средства, обладающие высоким сродством к альбумину могут депонироваться в асцитической жидкости, снижая эффективность проводимой фармакотерапии. Это особенно важно для тех препаратов, которые широко применяются в лечение декомпенсированного цирроза печени, в частности фуросемида, чья связь с альбумином крови составляет 91-98% у здоровых лиц [7]. Вероятно, что снижение клинической эффективности фуросемида у больных циррозом печени с асцитом, может обуславливаться высокой связывающей способностью альбумина асцитической жидкости, приводящей к резистентной диуретической терапии.

Выводы.

1. У больных циррозом печени в стадии декомпенсации снижено не только абсолютное количество альбумина сыворотки крови, но и его связывающая способность.

2. Связывающая способность альбумина асцитической жидкости практически не нарушена, что возможно способствует депонированию лекарственных средств со снижением их фармакодинамической активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туркина А.А., Маевская М.В., Жаркова М.С., Ивашкин В.Т. Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.

2022;32(4):7-16. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-7-16>

2. Маевская М.В., Жаркова М.С. Роль человеческого альбумина в ведении пациентов с циррозом печени. Медицинский Совет. 2020;5:62-9. [Maevskaya M.V., Zharkova M.S. Role of human albumin in the management of liver cirrhosis. Meditsinskiy sovet = Medical Council.2020;5:62-9 (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X

3. В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Жигалова С.Б., Киценко Е.А., Манукьян Г.В., Трухманов А.С., Маев И.В., Тихонов И.Н., Деева Т.А. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(6):56-102.

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-6-56-102>

4. Северин С.Е., Соловьева Г.А. Методы количественного определения и фракционирование белков. Практикум по биохимии –М.: Медицина, 1989;83-112.

5. Суханов Ю.С., и соавт. Определение связывающей способности белков крови при помощи красителя конго красного 1984; 4: 226-228

6. Баева Т.А., Андреев Д.Н., Миронова Е.М. Асцит: дифференциальная диагностика и лечение. Справочник поликлинического врача. 2016;2:28-30.

7. Северцев А.Н., Халбагинов А.А., Силуянов С.В., Джабаров А.Д., Амирасланов Ш.Б. Современные методы лечения рефрактерного асцита неонкологической этиологии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(5):307-311. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-5-10.

8. Ивануса С.Я., Онницев И.Е., Янковский А.В. Оценка липидного профиля перитонеальной жидкости для дифференциальной диагностики

асцита. Российский медико-биологический вестник имени
академика И.П. Павлова. 2017 ;25(3): 415-425.