

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы		46-11 ... 13 беттің 1 беті
Лекционный комплекс		

Дисциплина: «Кровь и лимфау детей в норме»

Код дисциплины: KLN 2210

Название ОП: 6В10116 «Педиатрия»

Объем учебных часов/ кредитов: 3кр

Курс и семестр изучения: 2 курс, 3 семестр

Объем лекций: 2 часа

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы	46-11 ... 13 беттің 2 беті
Лекционный комплекс	

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей программой дисциплины
 (силлабусом) «Кровь и лимфау детей в норме» и обсуждены на заседании кафедры.
 Протокол № от «17» 26.05 2023 г.

Зав.кафедрой, профессор: М.М.Е Есиркепов М.М.

QONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		

46-11 ...
13 беттің 3 беті

№1

1. **Тема:** Биохимия крови.
2. **Цель:** Объяснить процессы биохимии крови.
3. **Тезисы лекции.**

Функции крови

Кровь – это высокоспециализированная ткань, выполняющая важные функции.

1. **Дыхательная** – кровь транспортирует O_2 от легких к тканям и CO_2 от тканей к легким.
2. **Гомеостатическая** – поддерживает постоянство внутренней среды клеток и тканей, т.е. физико-химические условия: pH, осмотическое давление, ионный состав.
3. **Питательная** – доставляет питательные вещества к тканям.
4. **Поддерживает водный баланс.**
5. **Регуляторная** – 1) Транспортирует биологически активные вещества – гормоны, медиаторы к тканям. 2) Образование в клетках крови регуляторов обмена веществ: гистамина – в базофилах, эозинофилах, серотонина – в базофилах, тромбоцитах, гепарина – в базофилах. 3) Из белков плазмы образуются активные полипептиды – кинины: брадикинин, каллидин. Они регулируют скорость кровотока, повышают проницаемость капилляров, стимулируют сокращение сердца, понижают АД, расширяя периферические и коронарные сосуды, сокращают гладкие мышцы бронхов, кишечника, матки.
6. **Экскреторная** – доставляет конечные продукты обмена к органам выделения.
7. **Терморегуляторная** – через теплообмен.
8. **Защитная:** 1) иммунная – наличие иммунных белков – Ig – и гемостатическая – наличие белков системы свертывания крови, предохраняющих организм от кровопотери.
9. **Обезвреживающая** – осуществляется путем разведения поступающих токсических веществ, связывания их с альбуминами, а также превращения некоторых из них ферментами.

Состав крови

Кровь состоит из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. Клетки составляют 45% объема.

Плазма крови – жидкая часть после осаждения форменных элементов.

Сыворотка крови – плазма без фибриногена. Содержит воду, электролиты, метаболиты, питательные вещества, белки, гормоны. Большую часть сухого остатка крови – 85% плазмы составляют белки. Норма содержания общих белков в плазме 65-85 г/л. В настоящее время описаны около 100 белковых компонентов плазмы. Для их разделения применяют метод электрофореза. При грубом делении все белки плазмы делят на альбумины, глобулины, фибриноген.

Альбумины – в норме содержание в крови 40-50 г/л. Самые легкие белки крови, М.м. в пределах 65-70 тыс. Составляют 55-60% всех белков плазмы. Быстро обновляющиеся белки – период полураспада – 7 суток. Альбумины выполняют ряд важных функций.

1. Обеспечивают в основном коллоидно-осмотическое давление плазмы (онкотическое), т.к. обладают высокой гидрофильностью и низкой М.м. (онкотическое давление зависит от количества молекул).

Онкотическое давление, создаваемое белками, препятствует выходу воды из сосудов. Снижение концентрации альбумина в крови приводит к отекам.

2. Транспортная – обусловлена наличием большого числа реакционно-способных групп –

ONȚUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы		
Лекционный комплекс		

46-11 ...
13 беттің 4 беті

NH₂, COOH, SH, OH и др. Альбумины транспортируют Ca, Zn, Cu, I, жирные кислоты, витамин Д, стероидные гормоны, желчные пигменты, токсины, лекарства – пенициллины, сульфаниламиды, аспирин. Следовательно, альбумины – неспецифические переносчики.

3. Обеспечение постоянства pH крови – мощная буферная система.

4. Резервная – при белковом голодании источником аминокислот для синтеза белков становятся продукты гидролиза альбуминов.

Глобулины – это гетерогенная смесь белков, содержание в крови – 20-30 г/л, нерастворимы в воде, растворимы в солевых растворах. При электрофорезе на бумаге разделяются на фракции α₁, α₂, γ, □. М.м. > 75 тыс.

Функции:

-Участие в создании коллоидно-осмотического давления плазмы.

-Транспортная (специфические переносчики), например:

-липиды – липопротеины;

-стероидные гормоны – транскортины;

-половые гормоны – тестостерон, эстрадиол-связывающие белки;

-B₁₂ – транскобаламин;

-Fe – трансферрин;

-Cu – церулоплазмин.

-Поддержание постоянства pH.

-Защитная – иммуноглобулины.

-Фибриноген участвует в процессе свертывания крови, относится к глобулинам, норма содержания в крови – 2-4 г/л.

Почти все глобулины синтезируются в печени, гамма-глобулин – в РЭС.

Белки острой фазы воспаления

В крови существует группа белков, связанных с острым воспалительным процессом, так называемая «белки острой фазы».

Большинство из них синтезируется в печени. Сигналом для их синтеза служат медиаторы пептидной природы (например, интерлейкин I), освобождающиеся клетками воспалительного очага.

К белкам острой фазы относят:

Лектины. Это специфические белки, избирательно и обратимо связывающие углеводные компоненты гликоконъюгатов различной природы. Эндогенные лектины являются новым типом биологических и иммунологических маркеров, позволяющих диагностировать воспалительные и онкологические заболевания.

Лектины принимают участие:

-в процессах иммунорегуляции;

-активации комплемента;

-адгезии лейкоцитов к эндотелию

-лектинофагоцитоза;

-метастазирования.

Примеры лектинов:

Маннозосвязывающий белок – МВР, связывает маннозосодержащие углеводные структуры микроорганизмов, активирует систему комплемента, фагоцитоз патогенных микробов. Его содержание увеличивается в 1,5-3 раза у больных малярией, после хирургических операций.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		

46-11 ...
13 беттің 5 беті

При наследственном заболевании у детей, сопровождающимся снижением уровня МВР, развивается синдром иммунодефицита, сопровождающийся повторяющимися бактериальными и грибковыми инфекциями.

Лектины сурфактантной системы оказывают активирующее действие на альвеолярные макрофаги, включая стимуляцию процесса фагоцитоза микробов и избирательную стимуляцию окислительного метаболизма.

Сурфактант – белково-липидная смесь, покрывающая поверхность альвеол и обеспечивающая снижение величины их поверхностного натяжения, необходимого для поддержания эластичности и предотвращения коллапса легких. При легочных заболеваниях изменяется уровень сурфактантовых белков в крови.

С-реактивный белок (СРП, СРБ) и амилоидный белок сыворотки крови человека SAP (пентраксины). СРП взаимодействует с С- полисахаридами пневмококков. Эти лектины могут непосредственно инактивировать воспалительные агенты, снижать степень повреждения тканей и способствовать их регенерации и восстановлению, способны активировать систему комплемента. Норма содержания СРП в крови – 0 г/л, при воспалении – до 0,1 г/л.

Ингибиторы трипсина, антитрипсин и др. Ингибиторы протеолитических ферментов, освобождаемых из лизосом при разрушениях бактериальных клеток и обеспечивающие минимальное повреждение тканей хозяина. Содержание в крови в норме – 2,5-4,0 г/л, при воспалении 5-7 г/л.

Гаптоглобин синтезируется в печени. Факторы, регулирующие его образование, неизвестны. Биологическая роль также недостаточно ясна. Комплекс гемоглобин-гаптоглобин быстро разрушается в организме, поэтому он может ускорять катаболизм гемоглобина, попавшего в плазму крови при разрушении эритроцитов в очаге воспаления. Возможно, гаптоглобин сохраняет Fe в организме. Содержание в крови в норме – 0,6-1,8 г/л, при воспалении – 3-6 г/л.

Ферменты плазмы крови

Секреторные – синтезируются в органах, но свое действие оказывают только в сосудистом русле. Например, ЛХАТ, ЛПЛ. ЛХАТ синтезируется в печени, катализирует эстерификацию холестерина в сосудистом русле. ЛПЛ синтезируется в клетках жировой и мышечной ткани, секретируется в кровь и участвует в гидролизе триацилглицеринов, входящих в состав липопротеинов.

Индикаторные – синтезируются и оказывают свое действие только в тканях. Появление их в крови говорит о повреждении клеток. Например, АсАТ, АлАТ.

Экскреторные – нормальные компоненты желчи, при желчнокаменной болезни попадают в кровь. Например, щелочная фосфатаза, лейцинаминопептидаза.

В плазме крови содержатся промежуточные и конечные продукты обмена белков. Это небелковые азотистые вещества: полипептиды, аминокислоты, мочевины, мочевая кислота, креатин, креатинин, пурины, пиримидины.

Среди безазотистых веществ в крови присутствуют продукты обмена углеводов и липидов: глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты, жирные кислоты, глицерин, кетоновые тела. Постоянными компонентами плазмы являются минеральные вещества: NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂, NaHCO₃, CaCO₃, K₂HPO₄, Ca(PO₄)₂, Na₂SO₄, незначительные количества соединений Fe, Cu, Zn, I, Mn, Co.

ONȚUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		

46-11 ...
13 беттің 6 беті

Белки эритроцитов

Представлены гемоглобином и небольшим количеством белков стромы.

Различают два основных типа белков плазматической мембраны: поверхностные и интегральные. Поверхностные белки локализованы на внутренней цитоплазматической поверхности мембраны. К ним относятся глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, **актин**, **спектрин**. Цепи спектрина образуют разветвленную волокнистую сеть. Спектрин стабилизирует и регулирует вместе с актином форму мембраны эритроцитов, которая изменяется при прохождении клеток через капилляры.

Интегральные белки расположены внутри мембраны. Их можно отделить от мембраны только с помощью детергентов или органических растворителей. В мембране имеется **анионный канал**, делающий ее проницаемой для HCO_3^- и Cl^- . Это димер белка и составляет $\frac{1}{4}$ общего количества белка в мембране. Этот канал имеет большое значение для транспорта CO_2 эритроцитами, канал Na^+K^+ АТФ-азы.

Гемоглобин - основной белок эритроцитов. Это сложный Fe со- держащий белок с м.м. **68000**. Состоит из белковой части – глобина и простетической группы гема. Молекула имеет 4 субъединицы с М. м. 17 тыс. каждая. В состав субъединицы входит гем и одна полипептидная цепь.

В глобин входит 574 аминокислоты. Различают 2 α и 2 β цепи. α - цепь состоит из 141 аминокислоты, N концевая - валин, С - аргинин. β - цепь имеет 146 аминокислот, N концевая - валин, С - гистидин. Чет- вертичная структура гемоглобина состоит из 2-х α и 2-х β цепей:

$\alpha_2\beta_2$. Это основной гемоглобин взрослого человека HbA₁ (adultus).

Гемовые группы находятся на поверхности глобулы в особых карманах, образованных петлями полипептидной цепи. Глобин соединяется через имидазольное кольцо гистидина с гемом по 5 координационной связи железа.

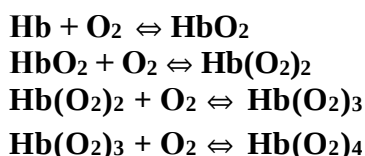
Атом железа может образовать шесть координационных связей. Четыре связи направлены к атомам азота пиррольных колец, оставшиеся две связи – перпендикулярно к плоскости порфиринового кольца по обе его стороны. Гемы расположены вблизи поверхности белковой глобулы в специальных карманах, образованных складками полипептидных цепей глобина.

Гемоглобин при нормальном функционировании может находиться в одной из трех форм: феррогемоглобин (обычно называемый дезоксигемоглобином или просто гемоглобином), ок- сигемоглобин и ферригемоглобин (называемый также метгемоглобином). В феррогемоглобине железо находится в закисной форме Fe(II), одна из двух связей, перпендикулярных к плоскости порфиринового кольца, направлена к атому азота гистидинового остатка, а вторая связь свободна (рис. б). Кроме этого гистидинового остатка, называемого проксимальным (соседним), по другую сторону порфиринового кольца и на большем расстоянии от него находится другой гистидиновый остаток – дистальный гистидин, не связанный непосредственно с атомом железа. Взаимодействие молекулярного кислорода со свободным гемом приводит к необратимому окислению атома железа тема $[\text{Fe(II)} \Rightarrow \text{Fe(III)}; \text{гем} \Rightarrow \text{гемин}]$. В дезоксигемоглобине глобин предохраняет железо гема от окисления.

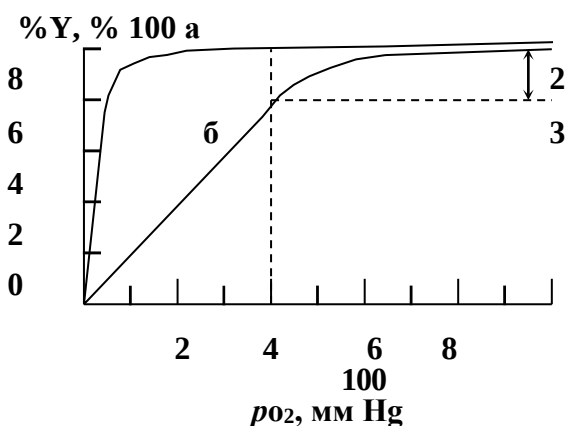
OÑTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		
46-11 ... 13 беттің 7 беті		

Обратимое присоединение кислорода (оксигенация), позволяющее гемоглобину выполнять свою основную функцию переносчика, обеспечивается возможностью образовать прочные пятую и шестую координационные связи и перенести электрон на кислород не от железа (то есть окислить Fe^{2+}), а от имидазольного кольца проксимального гистидина. Вместо молекулярного кислорода железо гема может присоединить окись углерода CO (угарный газ). Даже небольшие концентрации CO приводят к нарушению кислородпереносящей функции гемоглобина и отравлению угарным газом.

Выше было сказано, что одна молекула гемоглобина содержит четыре субъединицы и, следовательно, четыре места, каждый из которых может обратимо присоединить одну молекулу кислорода. Поэтому реакцию оксигенации можно разделить на четыре стадии:



Прежде чем рассмотреть эту главную функциональную реакцию гемоглобина более детально, необходимо сказать несколько слов о мышечном гемоглобине – миоглобине. Он содержит одну молекулу гема и одну полипептидную цепочку, состав и структура которой подобны составу и структуре бета-субъединицы гемоглобина. Как и для гемоглобина, важнейшей функцией миоглобина является обратимое присоединение молекулярного кислорода. Эту функцию характеризует так называемая кривая оксигенации, связывающая степень насыщения гемоглобина кислородом (в процентах) с парциальным давлением последнего, p_{O_2} (мм Hg).



Типичные кривые оксигенации гемоглобина и миоглобина (при условии достижения химического равновесия) приведены на рис. Для миоглобина кривая является гиперболой, как и должно быть в случае одностадийной химической реакции при условии достижения химического равновесия

ONȚŪSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		

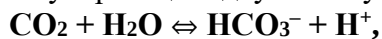
46-11 ...
13 беттің 8 беті

Кривые оксигенации миоглобина (а) и гемоглобина (б)

Совершенно другая картина возникает в случае гемоглобина. Кривая диссоциации имеет S-образную форму. Без кислорода молекулы гемоглобина обладают низким сродством к кислороду, затем кривая становится круче и при высоких значениях pO_2 практически сливается с кривой диссоциации миоглобина.

Между гемами одной молекулы гемоглобина существует некоторая связь, благодаря которой присоединение кислорода к одному гему влияет на присоединение кислорода к другому гему той же молекулы. Это явление получило название гем-гем взаимодействия. Физиологический смысл гем-гем взаимодействия очевиден. Сигмоидная форма кривой диссоциации создает условия максимальной отдачи кислорода при переносе гемоглобина от легких с высоким значением pO_2 к тканям с низким значением pO_2 . Для человека значения pO_2 артериальной и венозной крови в нормальных условиях ($T 37^\circ C$, $pH 7,4$) равны соответственно 100 и 40 ммНг. При этом (рис. б) гемоглобин отдает тканям 23% связанного кислорода (степень оксигенации меняется от 98 до 75%). При отсутствии гем-гем взаимодействия для одногомоного миоглобина эта величина не превышает 5%. Миоглобин поэтому служит не переносчиком, а депо кислорода и отдает его мышечной ткани лишь при резкой гипоксии, когда насыщение ткани кислородом падает до недопустимо низкого значения.

Присоединение кислород меняет кислотно-основные свойства гемоглобина. Оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем дезоксигемоглобин. Поэтому в тканях, где значительная часть гемоглобина теряет кислород и становится более сильным основанием, гемоглобин связывает образующуюся в ходе метаболических внутриклеточных процессов углекислоту. В альвеолах легких дезоксигемоглобин снова превращается в оксигемоглобин, становится более сильной кислотой и способствует отщеплению CO_2 . Это слегка упрощенное описание важного процесса **транспорта углекислоты эритроцитами**. Углекислота, освобождаемая тканями, недостаточно хорошо растворима для эффективного переноса. С помощью фермента карбоангидразы, ускоряющего прямую и обратную реакцию двуокись углерода



превращается в хорошо растворимый бикарбонат-анион. В капиллярах тканей отщепление кислорода повышает содержание дезоксигемоглобина, связывающего протоны и смещающего, таким образом, равновесие реакции вправо. Легко растворимый ион бикарбоната переносится кровью. В альвеолах легких гемоглобин оксигенируется, протоны освобождаются и равновесие смещается влево. Образуется плохо растворимая двуокись углерода CO_2 , которая удаляется из водной фазы и выдыхается. Таким образом, гемоглобин работает как буфер с переменным значением pK . Функция гемоглобина как переносчика углекислоты не менее важна, чем его функция переносчика кислорода.

Производные гемоглобина

Гемоглобин, не связанный с O_2 и содержащий гем с Fe 2-х валентным, называют **дезоксиогемоглобином**, восстановленным гемоглобином, сокращенно Нб.

Полностью оксигенированный Нб, называемый оксигемоглобином, содержит 4 молекулы O_2 .

Гемоглобин может присоединять CO_2 , образуя карбгемоглобин.

Карбоксигемоглобин образуется при присоединении угарного газа CO . При этом

ONȚUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		

46-11 ...
13 беттің 9 беті

гемоглобин теряет способность связывать O_2 , развивается удушье.

Метгемоглобин – содержит Fe в 3-х валентной форме и не может присоединять O_2 . В небольших количествах образуется в норме, но при участии метгемоглобинредуктазы восстанавливается до гемоглобина.

Повышение количества метгемоглобина (**метгемоглобинемия**) наблюдается у людей:

После воздействия аминнитрита, анилина, (нитробензола), нитратов, сульфаниламидов, (фенацетина), салицилатов - окисляющих Fe 2-х валентное в Hb до 3-х валентного.

Семейная метгемоглобинемия обусловлена редкой врожденной недостаточностью метгемоглобинредуктазы в эритроцитах больных. В этом случае от 25 до 40% всего гемоглобина может находиться в виде MetHb, что приводит к цианозу.

HbM - это группа гемоглобинов, у которых вследствие мутации остаток гистидина, участвующий в связывании Fe, замещен другими аминокислотами, чаще тирозина. Это приводит к тому, что Fe окислено до Fe^{3+} и не может восстановиться метгемоглобинредуктазой.

MetHb способен связать синильную кислоту с образованием малотоксичного цианметгемоглобина. Поэтому противоядием при отравлении синильной кислотой являются препараты, превращающие часть гемоглобина в MetHb (мет. синь, аминнитрит).

Нарушение способности крови транспортировать O_2 при метгемоглобинемии зависит от соотношения гемоглобина и метгемоглобина. Легкая степень метгемоглобинемии клинических последствий не имеет, исключая несущественный косметический дефект - легкая цианотичность.

Гетерогенность гемоглобина

Различают 3 типа гетерогенности: 1) эмбриональная, 2) обусловленная наличием минорных Hb, 3) генетическая.

Эмбриональная. В эритроцитах плода наибольшую часть составляет фетальный гемоглобин HbF. У него две α цепи как у HbA и две γ цепи, $-\alpha_2\gamma_2$. γ цепи отличаются от β цепей иной последовательностью 37 аминокислот. Сродство к O_2 у HbF значительно выше, чем у HbA. Поэтому HbF обеспечивает доставку O_2 эмбриону из системы кровообращения матери. После рождения HbF начинает исчезать и через 4-6 месяцев не обнаруживается.

В эритроцитах взрослого кроме основного HbA₁ $\alpha_2\beta_2$ имеются минорные гемоглобины, составляющие 5-10% от общего количества гемоглобина:

а) HbA₂ составляет 2,5%, имеет 2 α и 2 δ (дельта) цепи $\alpha_2\delta_2$. δ цепи отличаются от β цепей последовательностью 10 аминокислот.

б) HbA_{1b} - 3-6%, HbA_{1c} - 1%, образуются в результате гликозилирования N концевых остатков валина β цепей. При диабете количество этих гемоглобинов повышается.

Генетическая гетерогенность связана с точечными мутациями в одном из генов, кодирующих синтез α, β, γ или δ цепей. Выявлено 300 вариантов гемоглобина, они называются аномальные Hb.

4. Иллюстративный материал:

Презентация в среде power point

5. *Литература основная и дополнительная:

6. Вопросы обратной связи:

1. При развитии каких процессов определяется криоглобулин?
2. Какие биологические функции выполняют интерфероны?

QONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		

46-11 ...
13 беттің 10 беті

3. На какие группы разделяют ферменты плазмы крови?
4. Какие буферные системы функционируют в крови?
5. Когда проявляется ацидоз и алкалоз?
6. Какие основные факторы участвуют в процессах свертывания крови?

№2

1. Тема: Свертывание крови и механизмы гемостаза.

2. Цель: Объяснить на молекулярном уровне процессы обмена хромопротеидов.

3. Тезисы лекции. Гем является простетической группой многих белков: гемоглобина, миоглобина, цитохромов митохондриальной ЦПЭ, цитохрома P₄₅₀, участвующего в микросомальном окислении. Ферменты каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза содержат гем в качестве кофермента.

Гем синтезируется во всех тканях, но с наибольшей скоростью в костном мозге и печени. В костном мозге гем необходим для синтеза гемоглобина в ретикулоцитах, в гепатоцитах – для образования цитохрома P₄₅₀. Первая реакция синтеза гема – образование 5 – аминолевулиновой кислоты из глицина и сукцинил – КоА идет в матрикске митохондрий, где в ЦТК образуется один из субстратов этой реакции – сукцинил – КоА. Эту реакцию катализирует пиридоксальзависимый фермент 5 – аминолевулинатсинтаза.

Наследственные и приобретенные нарушения синтеза гема, сопровождающиеся повышением содержания порфириногенов, а также продуктов их окисления в тканях и крови и появлением их в моче, называют порфириями. Моча больных имеет красный цвет.

В зависимости от основной локализации патологического процесса различают печеночные и эритропоэтические наследственные порфирии. Эритропоэтические порфирии сопровождаются накоплением порфиринов в нормобластах и эритроцитах, а печеночные – в гепатоцитах.

Эритроциты имеют короткое время жизни (примерно 120 дней). При физиологических условиях в организме взрослого человека разрушается около $1-2 \times 10^{11}$ эритроцитов в сутки. Билирубин, образованный в клетках РЭС (селезенки и костного мозга), плохо растворим в воде, по крови транспортируется в комплексе с белком плазмы крови альбумином. Эту форму билирубина называют неконъюгированным билирубином.

В гладком ЭР гепатоцитов к билирубину присоединяются остатки глюкуроновой кислоты – реакция конъюгации. Билирубин имеет 2 карбоксильные группы, поэтому может соединяться с 2 молекулами глюкуроновой кислоты, образуя хорошо растворимый в воде конъюгат – диглюкуронид билирубина (конъюгированный, или прямой, билирубин).

Пожелтение тканей из-за отложения в них билирубина называют желтухой. Гемолитическая (надпеченочная) желтуха – результат интенсивного гемолиза эритроцитов. Она обусловлена чрезмерным образованием билирубина, превышающим способность печени к его выведению.

Печеночно – клеточная (печеночная) желтуха обусловлена повреждением гепатоцитов и желчных капилляров, например, при острых вирусных инфекциях, хроническом и токсических гепатитах.

Механическая, или обтурационная (подпеченочная), желтуха развивается при нарушении желчеотделения в двенадцатиперстную кишку. Это может быть вызвано закупоркой желчных протоков, например при желчнокаменной болезни, опухолью поджелудочной

OÑTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс		46-11 ... 13 беттің 11 беті

железы, желчного пузыря, печени, двенадцатиперстной кишки, хроническим воспалением поджелудочной железы или послеоперационным сужением общего желчного протока.

Кровь как источник лекарственных препаратов.

При кровопотерях, перед сложными операциями, после них больным переливают кровь. Ее заготавливают на станциях переливания крови. Эритроциты в заготовленной крови могут быть полноценными лишь в течение 30 дней, их жизнеспособность удлиняют, добавляя к крови глюкозу и АТФ. Переливают также плазму, при снижении содержания эритроцитов – эритроцитарную массу, при лучевых поражениях – лейкоцитарную массу. Для усиления защитных сил организма используют иммунологически активные препараты: противокоревую, противоскарлатиновую, противодифтерийную сыворотки, антистафилококковый, противогриппозный, противококлюшный глобулины, γ-глобулин. Используются гемостатические препараты – антигемофильная плазма. В хирургии при ожогах, операциях на печени, сердце, легких для остановки кровотечений используют фибринные губки и фибринные пленки. При операциях на паренхиматозных органах местно используют тампоны с тромбином. Противоанемические и стимулирующие препараты – полиоболлин – сухой порошок белковых компонентов плазмы, эригем – высушенный гемолизат эритроцитов.

4. Иллюстративный материал:

Презентация в среде power point

5. *Литература основная и дополнительная:

6. Вопросы обратной связи:

1. Что используется в качестве субстрата при биосинтеза гема?
2. Какой фермент ингибируется под действием гемина?
3. Чем отличается прямой билирубин от непрямого билирубина?
4. По какой причине возникает гемолитическая желтуха?
5. Чем отличается обтурационная желтуха от печеночно – клеточной желтухи?

Примечание: 5. *Литература: основная

на русском языке

1. Биохимия, под ред. Чл.-корр. РАН, проф. Е.С. Северина.- М., 2011
2. Тапбергенов С.О. «Медицинская и клиническая биохимия».- Эверо, 2017.Итом;
3. Тапбергенов С.О. «Медицинская и клиническая биохимия».- Эверо, 2017.Итом;
4. Тапбергенов С.О. Медицинская биохимия.- Астана, 2011.

Дополнительная:

1. Кэмпбелл М.К., Биохимия, 1-часть, Алматы-2013;
2. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2011.
3. Руководство к практическим занятиям по биологической химии: учеб.-методическое рук. для студентов мед. ВУЗов / под ред. С. О. Тапбергенова. - Алматы : Эверо, 2012. - 150 с.
4. Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / под ред. С. Е. Северина. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 624 с. +эл. опт. диск (CD-ROM)

Медицинская биохимия: На казахском языке

O'NTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ			SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы		46-11 ... 13 беттің 12 беті	
		Лекционный комплекс	

1. «Биохимия» Е.С. Севериннің ред. басшылығымен, «ГЭОТАР, Медиа», 2014ж;
2. Тапбергенов С.О. Медициналық биохимия –Алматы, 2011
2. Сейтембетов Т.С. Биологиялық химия-Алматы 2011
3. Сеитов З.С., Биохимия, - Алматы, 2012;

На английском языке

1. Baynes J.W., Dominiczak M.H. Medical Biochemistry, Mosby Elsevier, 2014
2. Ferrier, Denise R. Biochemistry: Lippincott's Illustrated Reviews: textbook/Denise R .Ferrier. -7th ed.- Philadelphia: Wolters Kluwer, 2017.

Электронные ресурсы: Медицинская биохимия

1. Биохимия [Электронный ресурс] : учебник для вузов / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд. , испр. и доп. - Электрон. текстовые дан. (66,3 Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 768 с. эл. опт. диск (CD-ROM).
2. Биохимия [Электронный ресурс] : учебник / под ред Е. С. Северина. - 5-е изд. - Электрон. текстовые дан. (66,4 МБ). - М. : Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2011. - 768 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
3. Биохимия с упражнениями и задачами [Электронный ресурс] : учеб. для вузов / Е. С. Северин [и др] ; под ред. Е. С. Северина. - Электрон. текстовые дан. (58,2 Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 384 с. эл. опт. диск (CD-ROM) : ил. - (Электронный учебник).

Электронные базы данных

№	Атауы	Сілтеме
1	Электронды кітапхана	http://lib.ukma.kz
2	Электронды каталог - ішкі пайдаланушылар үшін - сыртқы пайдаланушылар үшін	http://10.10.202.52 http://89.218.155.74
3	Республикалық жоғары оқу орындары аралық электронды кітапхана	http://rmebrk.kz/
4	«Студент кеңесшісі» Медициналық ЖОО электронды кітапханасы	http://www.studmedlib.ru
5	«Параграф» ақпараттық жүйе «Медицина» бөлімі	https://online.zakon.kz/Medicine
6	«Зан» құқықтық ақпараттың электронды дереккөзі	https://zan.kz
7	Ғылыми электрондық кітапхана	https://elibrary.ru/
8	«BooksMed» электронды кітапханасы	http://www.booksmed.com
9	«Web of science» (Thomson Reuters)	http://apps.webofknowledge.com
10	«Science Direct» (Elsevier)	https://www.sciencedirect.com
11	«Scopus» (Elsevier)	www.scopus.com
12	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникаға кіріспе кафедрасы	46-11 ... 13 беттің 13 беті
Лекционный комплекс	