

Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникага кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс	46-11 ... 12 беттің 1 беті
---	-------------------------------

**Дисциплина:** «Кровь и лимфа»

**Код дисциплины:** KLN 2210

**Название ОП:** 6В10117 «Стоматология»

**Объем учебных часов/ кредитов:** 3/90

**Курс и семестр изучения:** 2 курс, 4 семестр

**Объем лекций:** 2 часа

Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникага кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс	46-11 ... 12 беттің 2 беті
---	-------------------------------

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей программой дисциплины  
 (силлабусом) «Кровь и лимфа в норме» и обсуждены на заседании кафедры.  
 Протокол №13 от 26.05 2023 г.

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

## №1

**1. Тема:** Биохимия крови.

<b>ОҢТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
Калыпты анатомия кафедрасы	46-11 ...
Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы	12 беттің 3 беті
Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы	
Биология және биохимия кафедрасы	
Клиникага кіріспе кафедрасы	
Лекционный комплекс	

**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: рН, осмотиче- ское 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, эозино- филах, серотонина – в базофилах, тромбоцитах, гепарина – в базофи- лах. 3) Из белков плазмы образуются активные полипептиды – кини- ны: брадикинин, каллидин. Они регулируют скорость кровотока, по- вышают проницаемость капилляров, стимулируют сокращение сердца, понижают АД, расширяя периферические и коронарные сосуды, со- кращают гладкие мышцы бронхов, кишечника, матки.
- 6. Экскреторная** – доставляет конечные продукты обмена к ор- ганам 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 посту- пающих 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 разделе- ния 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 –  $NH_2$ ,  $COOH$ ,  $SH$ ,  $OH$  и др. Альбумины транспортируют  $Ca$ ,  $Zn$ ,  $Cu$ ,  $I$ , жирные кислоты, витамин Д, стероидные гормоны, желчные пигменты, токсины, лекарства – пенициллины,

<p>Калыпты анатомия кафедрасы</p> <p>Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы</p> <p>Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы</p> <p>Биология және биохимия кафедрасы</p> <p>Клиникага кіріспе кафедрасы</p> <p>Лекционный комплекс</p>	<p>46-11 ... 12 беттің 4 беті</p>
--	---------------------------------------

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  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\gamma$ ,  $\beta$ . М.м. > 75 тыс.

#### **Функции:**

-Участие в создании коллоидно-осмотического давления плазмы.

-Транспортная (специфические переносчики), например:

-липиды – липопротеины;

-стериоидные гормоны – транскортини;

-половые гормоны – тестостерон, эстрадиол-связывающие белки;

-В<sub>12</sub> – транс cobаламин;

-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. При наследственном заболевании у детей, сопровождающимся снижением уровня МВР, развивается синдром иммунодефицита, сопровождающийся повторяющимися

<b>Калыпты анатомия кафедрасы</b> <b>Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы</b> <b>Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы</b> <b>Биология және биохимия кафедрасы</b> <b>Клиникага кіріспе кафедрасы</b> <b>Лекционный комплекс</b>	46-11 ... 12 беттің 5 беті
---	-------------------------------

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 сурфактановых белков в крови.

**C-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.

**Гемоглобин** синтезируется в печени. Факторы, регулирующие его образование, неизвестны. Биологическая роль также недостаточно ясна. Комплекс гемоглобин-гемоглобин быстро разрушается в организме, поэтому он может ускорять катаболизм гемоглобина, попавшего в плазму крови при разрушении эритроцитов в очаге воспаления. Возможно, гемоглобин 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, секretируется 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.

**Эксcretорные** – нормальные компоненты желчи, при желч- нокаменной болезни попадают в кровь. Например, щелочная фосфатаза, лейцинаминопептидаза.

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

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, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, NaHCO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, Ca(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>,

Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, незначительные количества соединений Fe, Cu, Zn, I, Mn, Co.

### **Белки эритроцитов**

Представлены гемоглобином и небольшим количеством белков стромы.

<p>Калыпты анатомия кафедрасы</p> <p>Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы</p> <p>Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы</p> <p>Биология және биохимия кафедрасы</p> <p>Клиникага кіріспе кафедрасы</p> <p>Лекционный комплекс</p>	<p>46-11 ...</p> <p>12 беттің 6 беті</p>
--	--

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

Интегральные белки расположены внутри мембранные. Их можно отделить от мембранные только с помощью детергентов или органических растворителей. В мембранные имеется **анионный канал**, делающий ее проницаемой для  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{Cl}^-$ . Это димер белка и составляет  $\frac{1}{4}$  общего количества белка в мембранные. Этот канал имеет большое значение для транспорта  $\text{CO}_2$  эритроцитами, канал  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  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  $\alpha$  и 2  $\beta$  цепи.  $\alpha$ - цепь состоит из 141 аминокислоты, N концевая - валин, C - аргинин.  $\beta$ - цепь имеет 146 аминокислот, N концевая - валин, C - гистидин. Четвертичная структура гемоглобина состоит из 2-х  $\alpha$  и 2-х  $\beta$  цепей:

$\alpha_2 \beta_2$ . Это основной гемоглобин взрослого человека  $\text{HbA}_1$  (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 стороны. Гемы расположены вблизи поверхности белковой глобулы в специальных карманах, образованных складками полипептидных цепей глобина.

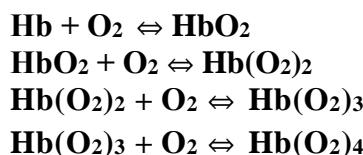
Гемоглобин при нормальном функционировании может находиться в одной из трех форм: феррогемоглобин (обычно называемый дезоксигемоглобином или просто гемоглобином), оксигемоглобин и ферригемоглобин (называемый также метгемоглобином). В феррогемоглобине железо находится в закисной форме  $\text{Fe(II)}$ , одна из двух связей, перпендикулярных к плоскости порфиринового кольца, направлена к атому азота гистидинового остатка, а вторая связь свободна (рис. 6). 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  $[\text{Fe(II)} \Rightarrow \text{Fe(III)}]$ ; гем  $\Rightarrow$  гемин]. В дезоксигемоглобине глобин предохраняет железо гема от окисления.

Обратимое присоединение кислорода (оксигенация), позволяющее гемоглобину выполнять свою основную функцию переносчика, обеспечивается возможностью

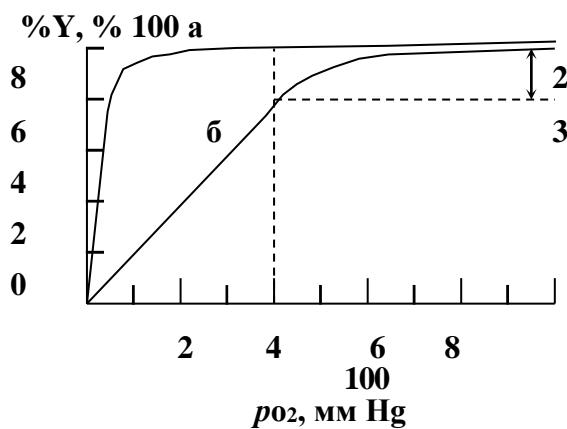
Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникага кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс	46-11 ... 12 беттің 7 беті
---	-------------------------------

образовать прочные пятую и шестую координационные связи и перенести электрон на кислород не от железа (то есть окислить  $\text{Fe}^{2+}$ ), а от имидазольного кольца проксимального гистидина. Вместо молекулярного кислорода железо гема может присоединить окись углерода СО (угарный газ). Даже небольшие концентрации СО приводят к нарушению кислородпереносящей функции гемоглобина и отравлению угарным газом.

Выше было сказано, что одна молекула гемоглобина содержит четыре субъединицы и, следовательно четыре темы, 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 бетта-субъединицы гемоглобина. Как и для гемоглобина, важнейшей функцией миоглобина является обратимое при- соединение молекулярного кислорода. Эту функцию характеризует так называемая кривая оксигенации, связывающая степень насыщения гемоглобина кислородом (в процентах) с парциальным давлением последнего,  $p_{\text{O}_2}$  (ммHg).



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

### Кривые оксигенации миоглобина (а) и гемоглобина (б)

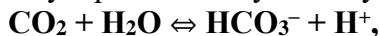
Совершенно другая картина возникает в случае гемоглобина. Кривая диссоциации имеет

Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникага кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс	46-11 ... 12 беттің 8 беті
---	-------------------------------

S-образную форму. Без кислорода молекулы гемоглобина обладают низким сродством к кислороду, затем кривая становится круче и при высоких значениях  $pO_2$  практически сливаются 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 ( $T = 37^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} = 7,4$ ) равны соответственно 100 и 40 ммHg. При этом (рис. 6) гемоглобин отдает тканям 23% связанного кислорода (степень оксигенации меняется от 98 до 75%). При отсутствии гем-гем взаимодействия для одногемового 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 кислородов 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  $\text{CO}_2$ . Это слегка упрощенное описание важного процесса **транспорта углекислоты эритроцитами**. Углекислота, освобождаемая тканями, недостаточно хорошо растворима для эффективного переноса. С помощью фермента карбоангиразы, ускоряющего прямую и обратную реакцию двуокиси 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  $\text{CO}_2$ , которая удаляется из водной фазы и выдыхается. Таким образом, гемоглобин работает как буфер с переменным значением  $\text{pK}$ . Функция гемоглобина как переносчика углекислоты не менее важна, чем его функция переносчика кислорода.

### Производные гемоглобина

Гемоглобин, не связанный с  $\text{O}_2$  и содержащий гем с Fe 2-х валентным, называют **дезоксигемоглобином**, восстановленным гемоглобином, сокращенно **Hb**.

Полностью оксигенированный **Hb**, называемый оксигемоглобином, содержит 4 молекулы  $\text{O}_2$ .

Гемоглобин может присоединять  $\text{CO}_2$ , образуя карбогемоглобин.

Карбоксигемоглобин образуется при присоединении угарного газа  $\text{CO}$ . При этом гемоглобин теряет способность связывать  $\text{O}_2$ , раз- вивается удушье.

Метгемоглобин – содержит Fe в 3-х валентной форме и не может присоединять  $\text{O}_2$ . В

Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникага кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс	46-11 ... 12 беттің 9 беті
---	-------------------------------

небольших количествах образуется в норме, но при участии метгемоглобинредуктазы восстанавливается до гемоглобина.

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

После воздействия амилнитрита, 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<sup>3+</sup> и не может восстановиться метгемоглобинредуктазой.

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

Нарушение способности крови транспортировать O<sub>2</sub> 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, -α<sub>2</sub>γ<sub>2</sub>. γ цепи отличаются от β цепей иной последовательностью 37 аминокислот. Сродство к O<sub>2</sub> у HbF значительно выше, чем у HbA. Поэтому HbF обеспечивает доставку O<sub>2</sub> эмбриону из системы кровообращения матери. После рождения HbF начинает исчезать и через 4-6 месяцев не обнаруживается.

**В эритроцитах** взрослого кроме основного HbA<sub>1</sub>α<sub>2</sub>β<sub>2</sub> имеются минорные гемоглобины, составляющие 5-10% от общего количества гемоглобина:

**a)** HbA<sub>2</sub> составляет 2,5%, имеет 2α и 2δ (дельта) цепи α<sub>2</sub>δ<sub>2</sub>. δ цепи отличаются от β цепей последовательностью 10 аминокислот.

**б)** HbA<sub>1b</sub> - 3-6%, HbA<sub>1c</sub> - 1%, образуются в результате глюкозилирования 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?
3. На какие группы разделяют ферменты плазмы крови?
4. Какие буферные системы функционируют в крови?

Калыпты анатомия кафедрасы Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы Биология және биохимия кафедрасы Клиникага кіріспе кафедрасы Лекционный комплекс	46-11 ... 12 беттін 10 беті
---	--------------------------------

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 P<sub>450</sub>, участвующего в микросомальном окислении. Ферменты каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза содержат гем в качестве кофактора.

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 P<sub>450</sub>. Первая реакция синтеза гема – образование 5 – аминолевулиновой кислоты из глицина и сукцинил – КоA идет в матриксе митохондрий, где в ЦТК образуется один из субстратов этой реакции – сукцинил – КоA. Эту реакцию катализирует пиридоксальзависимый фермент 5 – аминолевулинатсинтаза.

Наследственные и приобретенные нарушения синтеза гема, сопровождающиеся повышением содержания порфириогенов, 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 1-2x10<sup>11</sup> 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 железы, желчного пузыря, печени, двенадцатиперстной кишки, хроническим воспалением поджелудочной железы или послеоперационным сужением общего желчного протока.

<b>ОҢТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
Калыпты анатомия кафедрасы	46-11 ...
Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы	12 беттің 11 беті
Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы	
Биология және биохимия кафедрасы	
Клиникага кіріспе кафедрасы	
Лекционный комплекс	

### **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,  $\gamma$ -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 – полиоболин – сухой порошок белковых компонентов плазмы, эригем – высущенный 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.Ітом;
3. Тапбергенов С.О. «Медицинская и клиническая биохимия». - Эверо, 2017.ІІтом;
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**

1. «Биохимия» Е.С. Севериннің ред. басшылығымен, «ГЭОТАР, Медиа», 2014ж;
2. Тапбергенов С.О. Медициналық биохимия –Алматы, 2011

<b>ОҢТҮСТИК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY</b> <b>«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ</b>	 <b>SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY</b> <b>АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»</b>
<b>Калыпты анатомия кафедрасы</b> <b>Калыпты және патологиялық физиология кафедрасы</b> <b>Патологиялық анатомия және гистология кафедрасы</b> <b>Биология және биохимия кафедрасы</b> <b>Клиникага кіріспе кафедрасы</b> <b>Лекционный комплекс</b>	46-11 ... 12 беттің 12 беті

2. Сейтембетов Т.С. Биологиялық химия-Алматы 2011  
 3. Сейтов 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 Reviewes: textbook/Denise R .Ferrier. -7<sup>th</sup> 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	<a href="http://lib.ukma.kz">http://lib.ukma.kz</a>
2	Электронды каталог - ішкі пайдаланушылар үшін - сыртқы пайдаланушылар үшін	<a href="http://10.10.202.52">http://10.10.202.52</a> <a href="http://89.218.155.74">http://89.218.155.74</a>
3	Республикалық жоғары оқу орындары аралық электронды кітапхана	<a href="http://rmebrk.kz/">http://rmebrk.kz/</a>
4	«Студент кеңесшісі» Медициналық ЖОО электронды кітапханасы	<a href="http://www.studmedlib.ru">http://www.studmedlib.ru</a>
5	«Параграф» ақпараттық жүйе «Медицина» бөлімі	<a href="https://online.zakon.kz/Medicine">https://online.zakon.kz/Medicine</a>
6	«Зан» құқықтық ақпараттың электронды дереккөзі	<a href="https://zan.kz">https://zan.kz</a>
7	Ғылыми электрондық кітапхана	<a href="https://elibrary.ru/">https://elibrary.ru/</a>
8	«BooksMed» электронды кітапханасы	<a href="http://www.booksmed.com">http://www.booksmed.com</a>
9	«Web of science» (Thomson Reuters)	<a href="http://apps.webofknowledge.com">http://apps.webofknowledge.com</a>
10	«Science Direct» (Elsevier)	<a href="https://www.sciencedirect.com">https://www.sciencedirect.com</a>
11	«Scopus» (Elsevier)	<a href="http://www.scopus.com">www.scopus.com</a>
12	PubMed	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>