

БИОХИМИЯ КРОВИ, ПЕЧЕНИ И

ПОЧЕК
Кровь — жидкая подвижная соединительная ткань внутренней среды организма, которая состоит из жидкой среды — плазмы и взвешенных в ней клеток — форменных элементов: белых кровяных телец (клеток иммунного ряда лейкоцитов и лимфоцитов, и красных кровяных телец — постклеточных структур (эритроцитов) и тромбоцитов (красные кровяные пластинки)).

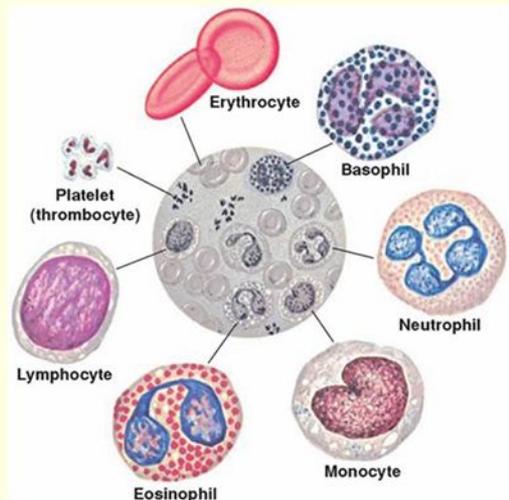
Циркулирует по замкнутой системе сосудов под действием силы ритмически сокращающегося сердца и не сообщается непосредственно с другими тканями тела ввиду наличия гистогематических барьеров.

Функции крови



- **Дыхательная** — переносит кислород от легких к тканям и углекислый газ от тканей к легким;
- **Питательная** — доставляет пищевые вещества к клеткам;
- **Выделительная** — выносит ненужные продукты обмена веществ;
- **Защитная** — свертывание и защита организма от микробов и т. д.
- **Терморегуляторная**: охлаждает органы, в которых производится много тепла и согревает органы, теряющие тепло.
- **Гуморальная**: обеспечивает химическое взаимодействие между всеми частями организма.
- **Поддержание гомеостаза** (pH, осмотического давления и т. д.)

Клетки крови



СОСТАВ ПЛАЗМЫ КРОВИ



БЕЛКИ ПЛАЗМЫ

БЕЛКИ	КОНЦЕНТРАЦИЯ В ПЛАЗМЕ г/л	ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ
АЛЬБУМИН	35-40	Онкотическое давление, транспорт Ca^{2+}, жирных кислот и других липофильных веществ
α_1-глобулины	3-6	Транспорт липидов, тироксина, гормонов коры надпочечников. Ингибитор трипсина и химотрипсина
α_2-глобулины	4-9	Ингибитор плазмина. Связывание свободного гемоглобина
β-глобулины	6-11	Транспорт липидов, железа. Белки системы комплемента
γ-глобулины	13-17	Циркулирующие антитела
Фибриноген	30	Свертывание крови, агрегация тромбоцитов
Протромбин	1	Свертывание крови

БЕЛКИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

- **Выделяют 5 групп белков ОФ:**

1. ***C-реактивный белок (СРВ) и амилоидный А белок:***

Повышаются при воспалении очень быстро (в первые 6-8 часов) и значительно (в 20-100 раз)- «главные» белки ОФ,

2. ***Кислый α 1-гликопротеид, α 1-антитрипсин, фибриноген, гаптоглобин:***

Их концентрация увеличивается в 2-5 раз в теч. 24 час.

3. ***Церулоплазмин, С3-компонент комплемента:***

Их концентрация не изменяется или повышается незначительно (на 20-60% от исходной).

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В ЭРИТРОЦИТАХ

Особенности эритроцитов:

- Самая большая группа кровяных клеток.
- В 1 мм крови содержится около 5 млн.
- Имеют форму двояковогнутого диска
- Живут около 120 дней
- Образуются в красном костном мозге
- Разрушаются в селезенке и печени
- Не имеют ядра и не способны делиться
- Содержат гемоглобин –дыхательный красного цвета
- Поверхностная мембрана легко пропускает газы, воду, анионы, ионы водорода, глюкозу.



Особенности метаболизма эритроцитов

- Исключительное использование глюкозы в качестве энергетического материала:
- Анаэробный гликолиз (90% глюкозы).
- Пентозофосфатный путь (10% глюкозы) – образование НАДФН – для восстановления глутатиона.
- 2,3-бифосфоглицератный шунт (2,3-бифосфоглицерат является аллостерическим регулятором сродства гемоглобина к кислороду).

Метаболизм эритроцитов

Интенсивность ПФП объясняется тем, что в эритроцитах **высокая скорость образования супероксидного аниона O_2^- - инициатора ПОЛ.**

Для активного ПОЛ в эритроцитах все условия:

А. большое количество O_2 ;

Б. наличие свободного электрона, который высвобождается при неферментативном окислении гемоглобина в метгемоглобин



Для торможения ПОЛ эритроциты имеют мощную антиоксидантную систему

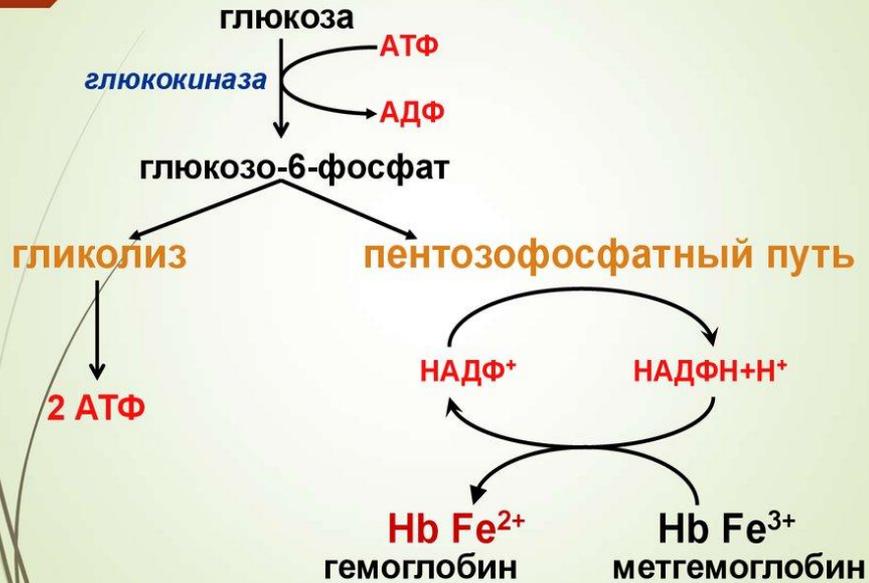


* Супероксиддисмутаза (СОД)-связывание супероксиданиона

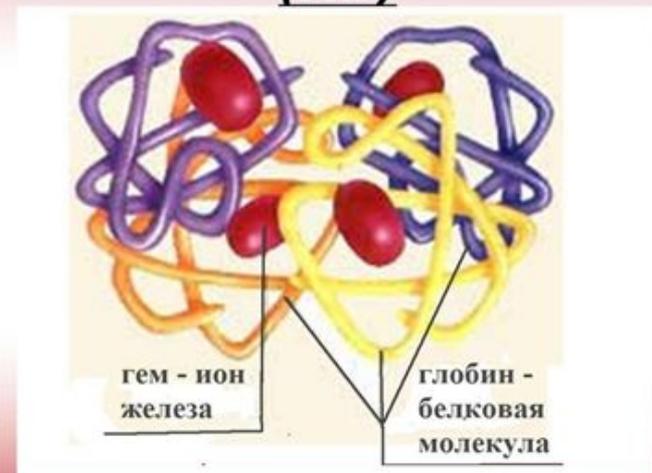
** глутатионпероксидаза –разрушение пероксида водорода;

*** каталаза – разрушение пероксида водорода

Обмен глюкозы в эритроците



Строение гемоглобина (Hb)



Виды гемоглобинов

Нормальные виды гемоглобина:

HbP – примитивный гемоглобин (у эмбриона 7-12 нед.),

HbF – фетальный гемоглобин (**2 α - и 2 γ -цепи**) у эмбриона с 3мес.,

HbA – гемоглобин взрослых (**2 α - и 2 β -цепи**) - 98%, у плода с 3 мес., к рождению - 80% всего гемоглобина,

HbA₂ – гемоглобин взрослых (**2 α - и 2 δ -цепи**) - 2%,

HbO₂ – оксигемоглобин, 94-98% от всего гемоглобина,

HbCO₂ – карбгемоглобин, 15-20% от всего гемоглобина.

Патологические виды гемоглобина

HbS – гемоглобин серповидно-клеточной анемии (в **β -цепях** глау заменен вал)

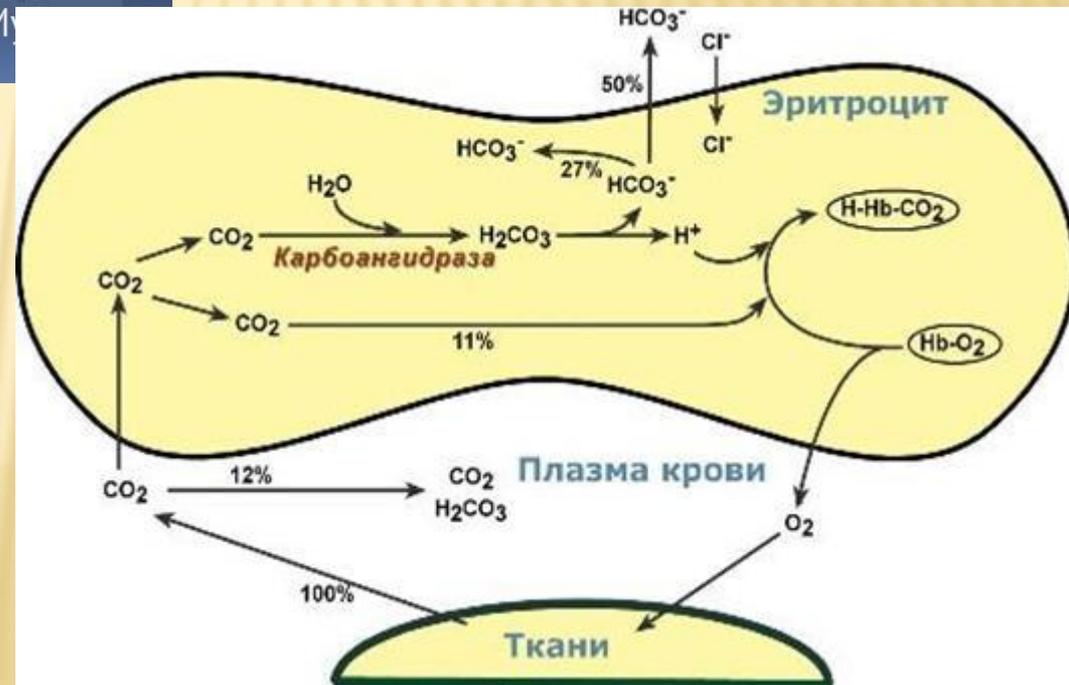
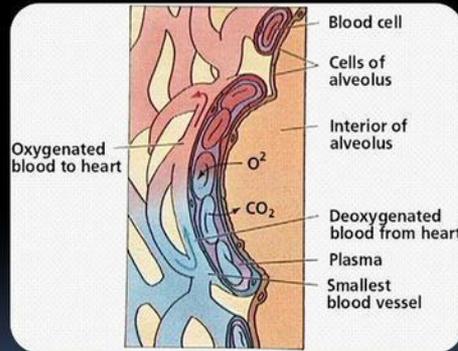
MetHb – метгемоглобин, форма гемоглобина, включающая трехвалентный ион железа

HbCO – карбоксигемоглобин, образуется при наличии CO (угарный газ) во вдыхаемом воздухе.

HbA_{1c} – гликозилированный гемоглобин. Концентрация его нарастает при хронической гипергликемии

Механизм дыхания

- Вследствие различия парциального давления газов кислород альвеолярного воздуха будет диффундировать в медленно протекающую кровь капилляров альвеол, а углекислый газ — в обратном направлении. Поступившие в кровь молекулы кислорода взаимодействуют с гемоглобином эритроцитов в виде образовавшегося *оксигемоглобина* переносятся к тканям.

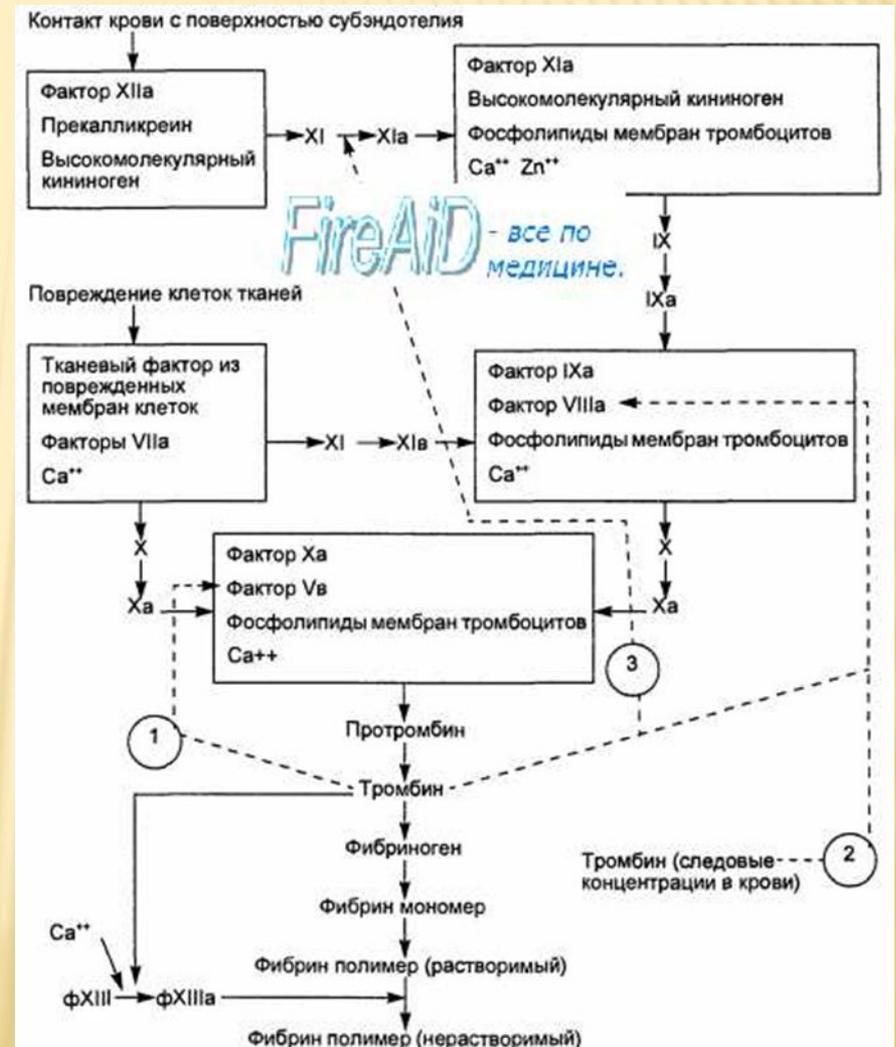


СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ И ПРОТИВО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ.

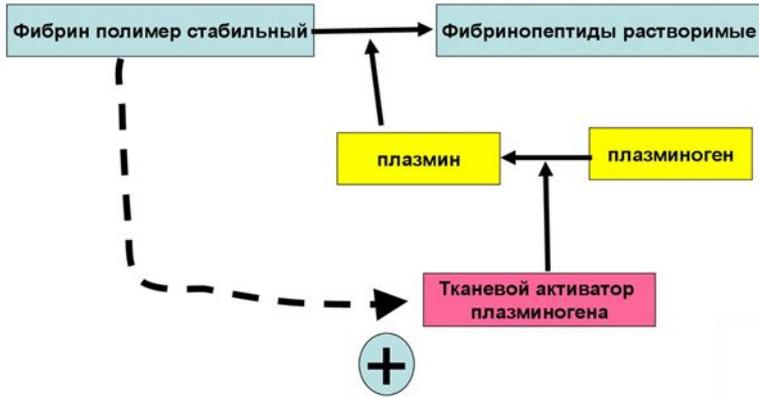
- ▣ **Система гемостаза** — это биологическая система в организме, функция которой заключается в сохранении жидкого состояния крови, остановке кровотечений при повреждениях стенок сосудов и растворении тромбов, выполнивших свою функцию. Различают три основных механизма остановки кровотечения при повреждении сосудов, которые в зависимости от условий могут функционировать одновременно, с преобладанием одного из механизмов:
- ▣ **Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз**, обусловленный спазмом сосудов и их механической закупоркой агрегатами тромбоцитов. На обнажившихся в результате повреждения стенки сосуда коллагеновых молекулах происходит адгезия (прилипание), активация и агрегация (склеивание между собой) тромбоцитов. При этом образуется так называемый «белый тромб», то есть тромб с преобладанием тромбоцитов.
- ▣ **Коагуляционный гемостаз (свертывание крови)** запускается тканевым фактором из окружающих повреждённый сосуд тканей, и регулируемый многочисленными **факторами свертывания крови**. Он обеспечивает плотную закупорку повреждённого участка сосуда фибриновым сгустком — это так называемый «красный тромб», так как образовавшаяся фибриновая сетка включает в себя клетки крови эритроциты.
- ▣ **Фибринолиз** — растворение тромба после репарации (ремонта) повреждённой стенки сосуда.
- ▣ Конечным итогом работы свертывающей системы крови является превращение **фибриногена** в волокна **фибрина** под действием **тромбина**. Установлено, что любой сгусток, который образуется в сосудах, в том числе в артериях, является тромбоцитарно-фибриновым. Тромбоциты играют важную роль в восстановлении стенок сосуда: из тромбоцитов, участвующих в образовании сгустка, выделяется большое количество активных веществ. Завершающий этап работы системы гемостаза — фибринолиз. Система фибринолиза разрушает фибриновый сгусток по мере того,

ДВС-СИНДРОМ

- (диссеминированное внутрисосудистое свёртывание, коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром) — характеризуется образованием диссеминированных тромбов в сосудах микроциркуляторного русла в сочетании с несвертываемостью крови, приводящей к множественным массивным кровоизлияниям. При ДВС-синдроме наблюдается петехиально-гематомная сыпь, повышенная кровоточивость, дисфункция органов, а в острых случаях – развитие шока, гипотонии, сильных кровотечений,



Фибринолиз



ПАТОГЕНЕЗ ДВС-СИНДРОМА



БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

- Поджелудочная железа:
- Экзокринная часть поджелудочной железы представлена расположенным в дольках панкреатическими ацинусами, являющимися структурно-функциональной единицей органа. По форме ацинус представляет собой округлое образование размером 100—150 мкм, в своей структуре содержит секреторный отдел и вставочный проток, дающий начало всей системе протоков органа. Ацинусы состоят из двух видов клеток: секреторных — экзокринных панкреатоцитов и протоковых — эпителиоцитов. Экзокринные панкреатоциты синтезируют ферменты пищеварения амилазу, липазу, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазу и эластазу, поступающих в кишечник с соком поджелудочной железы. Эндокринная часть поджелудочной железы образована лежащими между ацинусов панкреатическими островками, или островками Лангерганса. Островки состоят из клеток — инсулоцитов, среди которых выделяют бета-клетки, синтезирующие инсулин и альфа-клетки, продуцирующие глюкагон;

БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ.



- ксенобиотики это токсины, лекарственные вещества и их метаболиты.
- Основные процессы обезвреживания токсичных веществ в печени – это микросомально е окисление и реакции конъюгации.

КАТАБОЛИЗМ БИЛИРУБИНА.



ЖЕЛТУХИ.



Синдром желтухи характеризуется желтой окраской кожи, склер и слизистых оболочек из-за увеличения концентрации билирубина в крови и пропитывании им тканей.

Выделяют три основных вида желтухи.

НАДПЕЧЕНОЧНАЯ ЖЕЛТУХА =ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

- Надпеченочная желтуха не обусловлена прямым поражением печени, а вызывается избыточным синтезом билирубина, превышающим ее утилизирующую способность. Такие состояния часто формируются при внутрисосудистом гемолизе, что легло в основу прежнего названия – гемолитическая желтуха. Иногда фактором образования желтушной окраски может стать инфаркт легкого или большая гематома. (Гемолитическая желтуха анемия <https://youtu.be/mTjlvSZEjDU>)

ПЕЧЕНОЧНАЯ ЖЕЛТУХА

=ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ЖЕЛТУХА

- Печеночная желтуха возникает вследствие нарушения захвата, связывания и выведения билирубина гепатоцитами. Эти процессы могут сочетаться. Причина кроется в самом органе, недостаточной функции его клеток, поэтому другое название звучит, как паренхиматозная желтуха. Нарушение захвата билирубина может образовываться вследствие применения некоторых медикаментов, например, антибиотиков, цитостатиков и др. Состояние носит обратимый характер. Нарушения связывания билирубина бывают врожденными и проявляются уже у новорожденного ребенка (желтуха новорожденных, синдром Жильбера) или приобретенными (гепатиты, цирроз). Нарушения выведения билирубина обусловлены патологическими изменениями, ведущими к внутрипеченочному холестазу. Такое встречается при синдромах Дабина-Джонсона и Ротора, холестатическом гепатозе беременных, а также при различных видах гепатитов и циррозов.

ПОДПЕЧЕНОЧНАЯ ЖЕЛТУХА=МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА.

- Подпеченочная желтуха. По существу – это холестатическая желтуха, но преграда оттоку желчи располагается во внепеченочных желчевыводящих путях. Причинами препятствия бывают опухоли, конкременты или стриктуры. Оттуда и вытекает предыдущее название – механическая желтуха.

БИОХИМИЯ ПОЧЕК И МОЧИ.

- ▣ **Особенность энергетического обмена в почках**
- ▣ Почки характеризуются самым высоким энергетическим обменом. АТФ образуется в почках в основном в реакциях аэробного окисления, интенсивность которых отражает потребление O_2 . При массе всего 0,5% от общей массы тела, почки потребляют 10% от всего поступившего в организм O_2 . При этом, в корковом веществе почек выражен аэробный процесс, в мозговом преобладает анаэробный. Основными субстратами для реакций аэробного окисления являются: жирные кислоты; кетоновые тела и глюкоза. Основной расход АТФ связан с процессами активного транспорта при реабсорбции, секреции, а также с биосинтезом белков.

ОСОБЕННОСТЬ ОБМЕНА БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ В ПОЧКАХ

- Почки характеризуются высоким обменом белков. В почках образуется большое количество ферментов (ЛДГ, АСТ, АЛТ, глутамат ДГ, **глицин-амидинотрансфераза**), синтезируются отдельные компоненты систем свертывания, фибринолиза и комплемента крови. В клетках юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) синтезируется **ренин**-протеолитический фермент, который участвует в регуляции тонуса сосудистого тонуса, артериального давления и водно-солевого обмена. В почках вырабатывается гликопротеин **эритропоэтин** (почечный эритропоэтический фактор, ПЭФ). Он стимулирует образование эритроцитов из стволовых клеток красного костного мозга. В почках наблюдается высокая активность протеолитических ферментов. Они участвуют в катаболизме белков с низкой молекулярной массой (5-6 кДа) и пептидов, которые фильтруются в первичную мочу. В клетках канальцев, под действием лизосомальных протеолитических ферментов эти белки и пептиды гидролизуются до аминокислот, которые идут на глюконеогенез или поступают в кровь. При этом большое значение имеет гидролиз гормонов и других БАВ белковой природы.
- В почках активно происходит аммиогенез (соли аммония для обезвреживания аммиака).
- Почки поглощают из крови много **глутамин**, который под действием **глутаминазы** гидролизуется с образованием аммиака и глутамата: Глутаминаза почек значительно индуцируется при ацидозе, ингибируется при алкалозе – уменьшает ацидоз крови.
- Аммиак с протонами и анионами образует соли аммония (0,5 г/сут), которые выделяются с мочой. Этот процесс используется для регуляции КОС и сохранения в организме важнейших катионов Na^+ и K^+ .

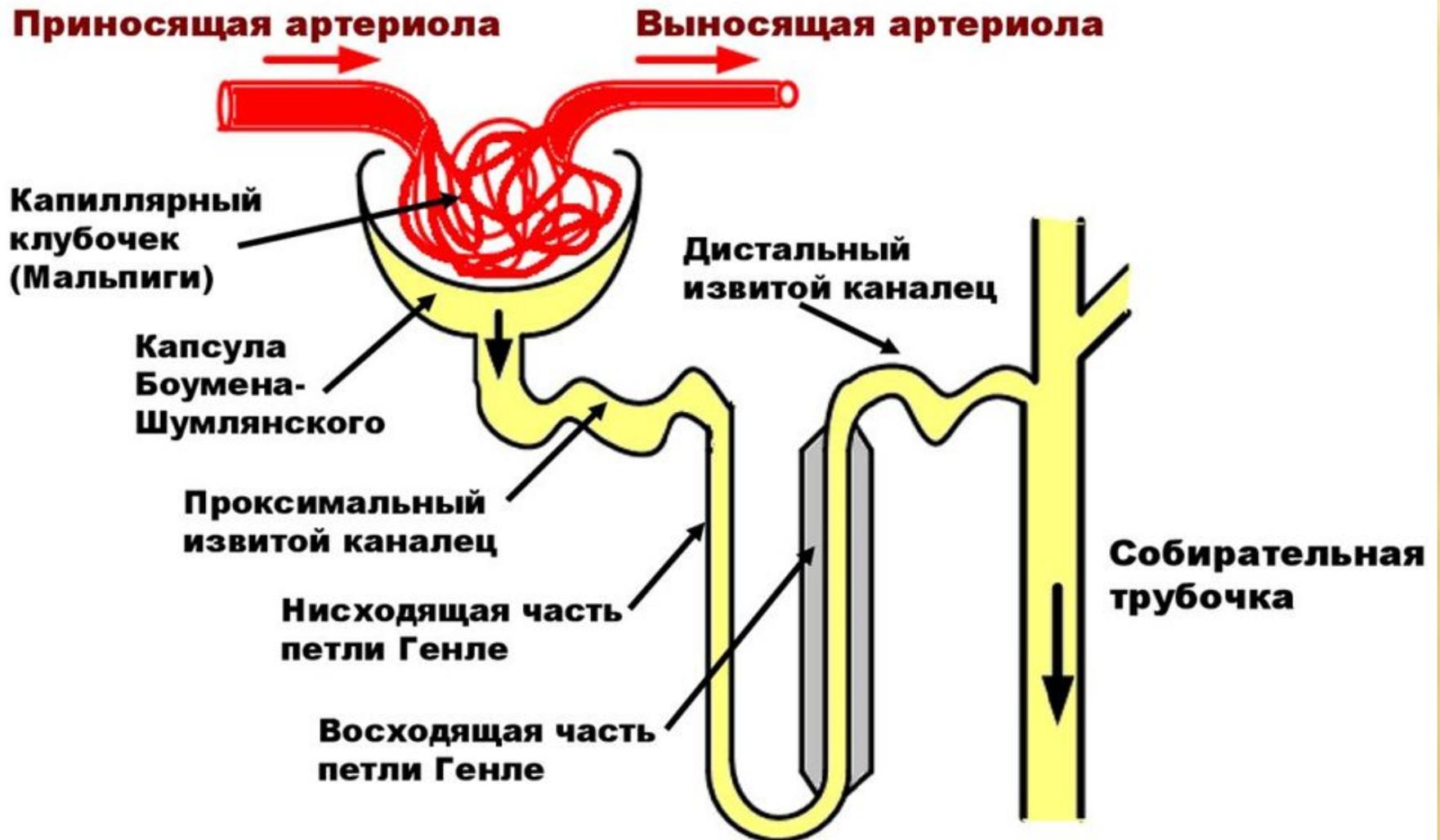
ОСОБЕННОСТЬ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ В ПОЧКАХ

- Почки характеризуются высоким обменом углеводов. Большая активность аэробного гликолиза связана с интенсивным энергообменом. Активный ПФШ обеспечивает реакции антиоксидантной системы и микросомального окисления.
- В почках активно протекает **глюконеогенез**, в норме он поставляет в кровь около 20% глюкозы, а при полном голодании или печеночной недостаточности до 50%.
- Ключевой фермент процесса - **почечная пируваткарбоксилаза**, в отличие от печеночного фермента, его активность повышается в кислой среде и снижается в щелочной. Это имеет большое значение для регуляции КОС: кислые лактат, пируват, аминокислоты превращаются в нейтральную глюкозу.

ОСОБЕННОСТЬ ОБМЕНА ЛИПИДОВ В ПОЧКАХ

- В почках синтезируется много холестерина и фосфолипидов. В сосудистой эндотелии и эпителиальных клетках канальцев из арахидоновой кислоты синтезируются эйкозаноиды: простагландин PGE₂, простациклин PGI₂, тромбоксан TXA₂ и лейкотриены. В почках образуется активная форма витамина D₃. Предшественник витамина D₃, синтезируется в коже, под действием ультрафиолетовых лучей из холестерина, и затем в реакции микросомального окисления гидроксилируется: сначала в печени, а затем в почках. Кальциферол (Витамин D₃) регулирует обмен фосфора, кальция и магния в организме. Поэтому при заболеваниях почек, может развиваться остеодистрофия. В почках активно протекает β-окисление ЖК.

СТРОЕНИЕ НЕФРОНА



Образование мочи:

Первичная моча – это плазма крови без белков.

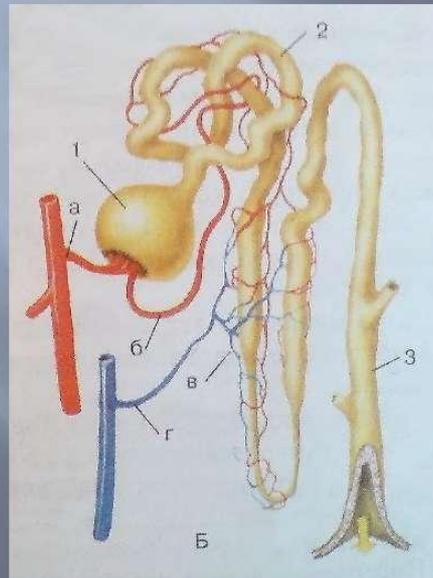
В ней содержатся и вредные, и полезные вещества

170-180 литров
в сутки



полость капсулы

Первичная и вторичная моча



Первичная моча образуется путем фильтрации крови. Начинаясь от капсулы, почечный каналец сильно извивается и затем переходит в прямую широкую часть — петлю нефрона. Здесь осуществляется «досмотр» химического состава первичной мочи и происходит обратное всасывание, и возвращение в кровь большей части жидкости и растворенных в ней полезных для организма веществ.

Первичная моча

аминокислоты

вода

соли

аммиак

мочевина

глюкоза

витамины

Вторичная моча.

вода

соли

аммиак

мочевина

показатели	ед. измерения	данные исследования	среднее для вида
Цвет	визуально	желтый	светло-желтый - желтый
Прозрачность мочи	визуально	неполная	полная - неполная
Относительная плотность по рефрактометру (ОП)	г/см ³	1,058	1,036 - 1,060
pH	ед. pH	7,0	5,0 - 7,0
Белок мочи (полуколич. опред.)	мг/дл	30	0 (при ОП <1.020) ≤ 30 (при ОП >1.035)
Глюкоза мочи	ммоль/л	0,0	0,0 - 3,0
Уробилиноген	качественная реакция	норма	норм - (+)
Билирубин	качественная реакция	отс	отсутствует
Кетоны	ммоль/л	отс	0,0
Гемоглобин	качественная реакция	отс	отрицательная
Эритроциты	в поле зрения (HPF)	0	0 - 2
Лейкоциты в моче	в поле зрения (HPF)	3-4	0 - 5
Неорганизованный осадок	в поле зрения (LPF)	отс	единичные кристаллы
Эпителий плоский	в поле зрения (HPF)	2-1	0 - 5
Эпителий переходный	в поле зрения (HPF)	1-0	0
Эпителий почечный	в поле зрения (HPF)	0	0
Цилиндры гиалиновые	в поле зрения (LPF)	0	0 - 1
Цилиндры зернистые	в поле зрения (LPF)	0	0
Цилиндры: прочие виды	в поле зрения (LPF)	0	отсутствуют
Слизь, в т.ч. цилиндroids	в поле зрения (LPF)	0	может присутствовать
Бактерии в моче	в поле зрения (HPF)	кокки +	единичные при соблюдении правил сбора, хранения и доставки