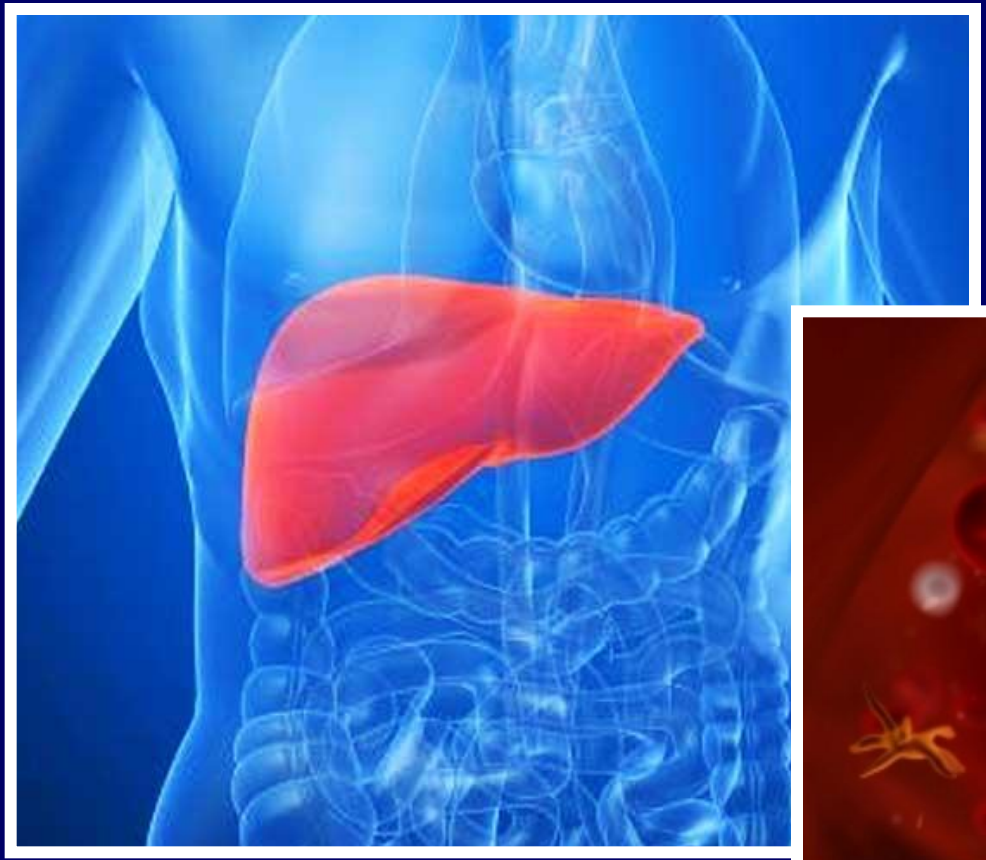
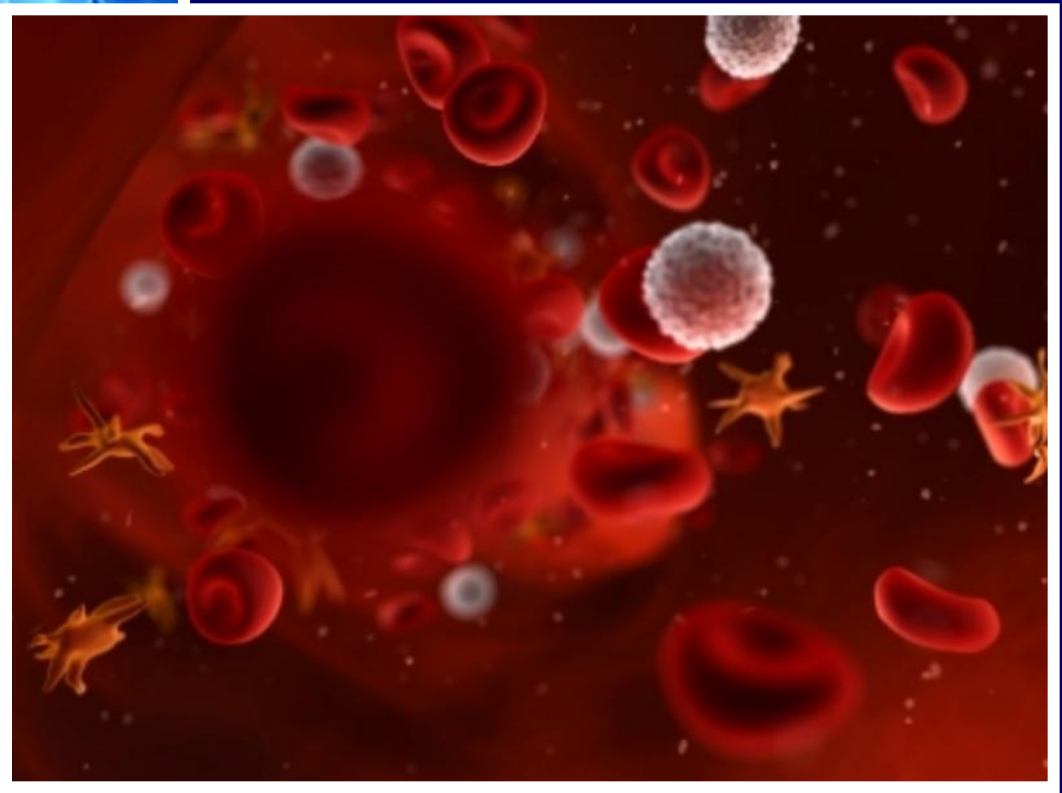
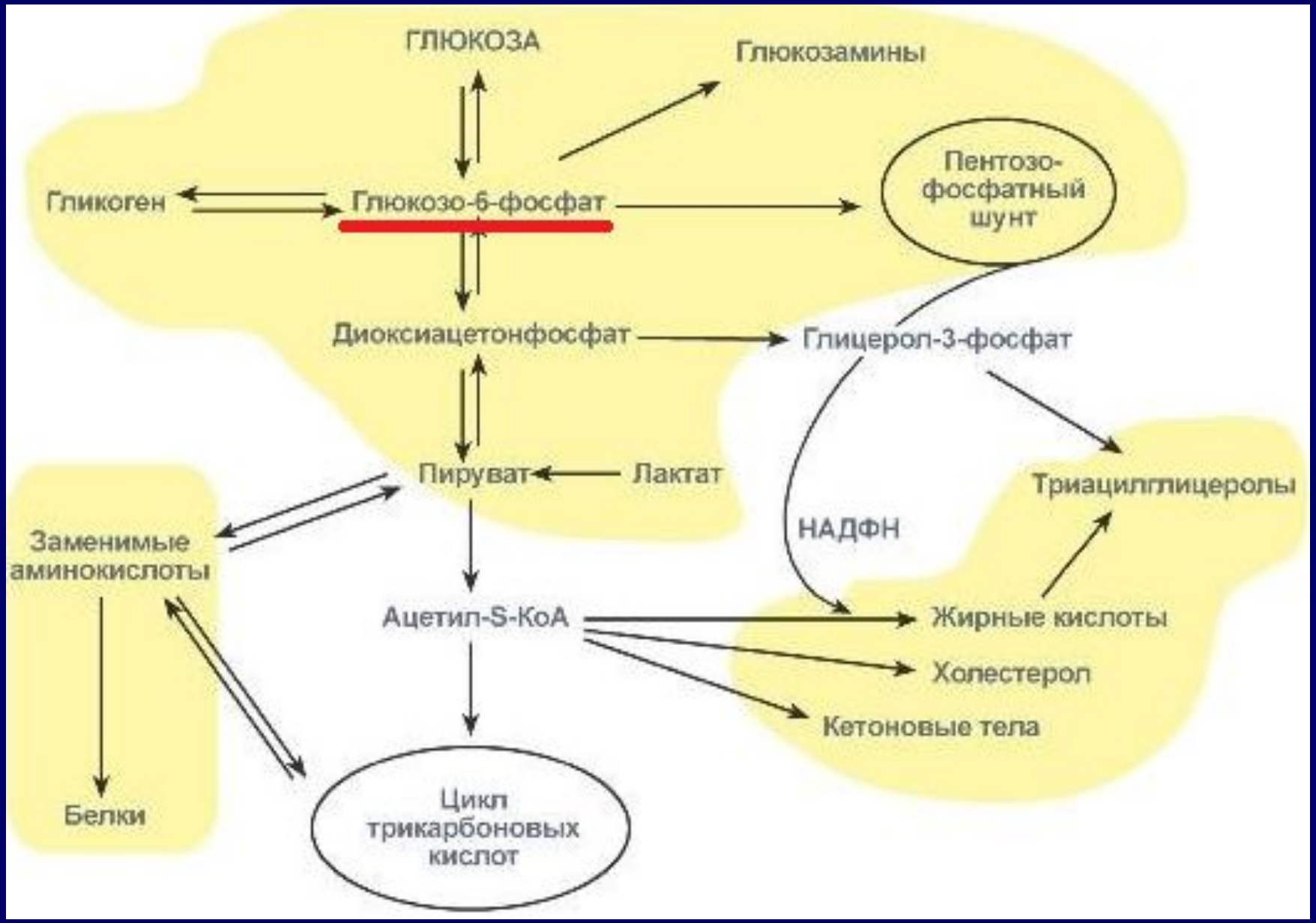
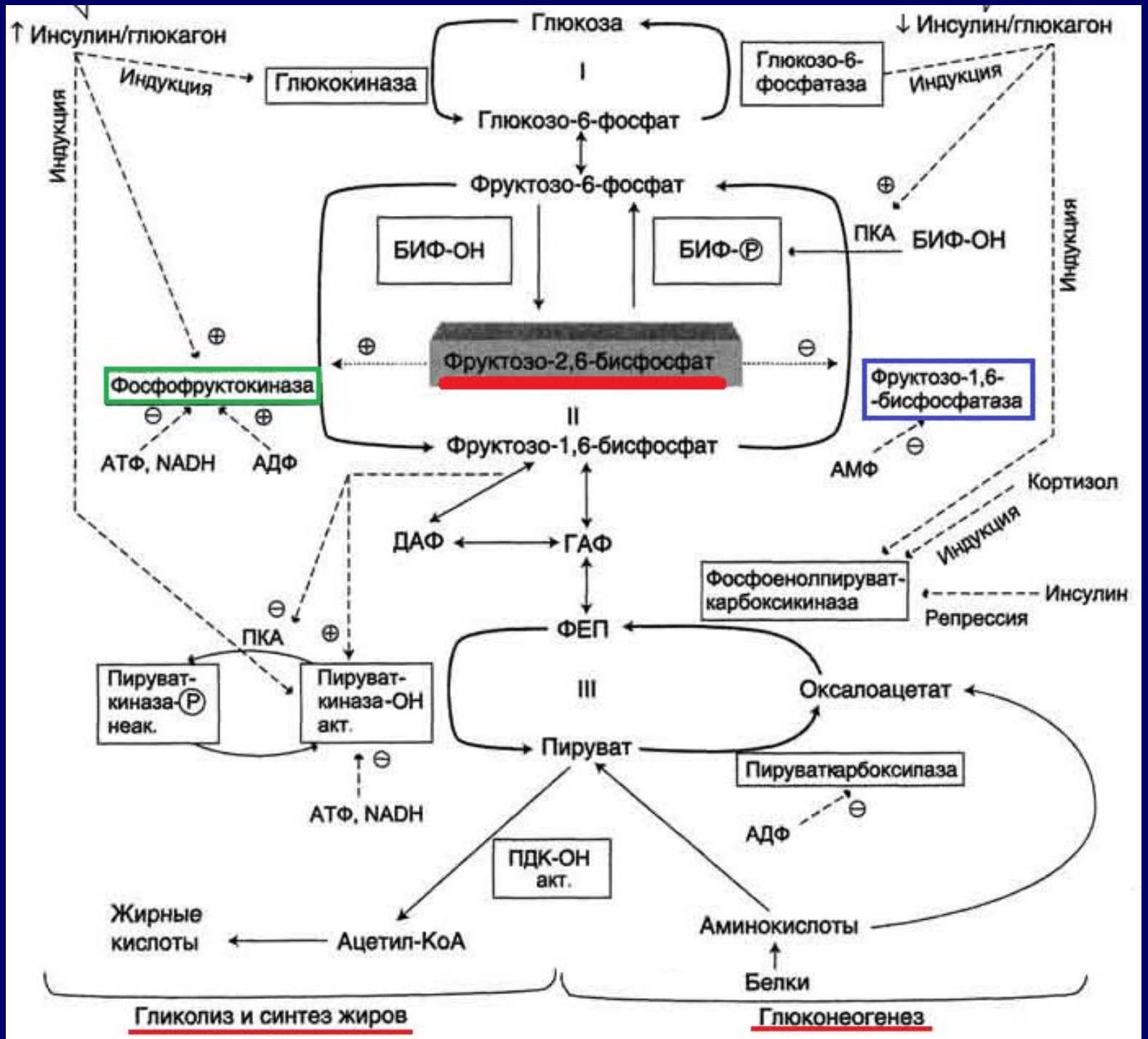
БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ И КРОВИ



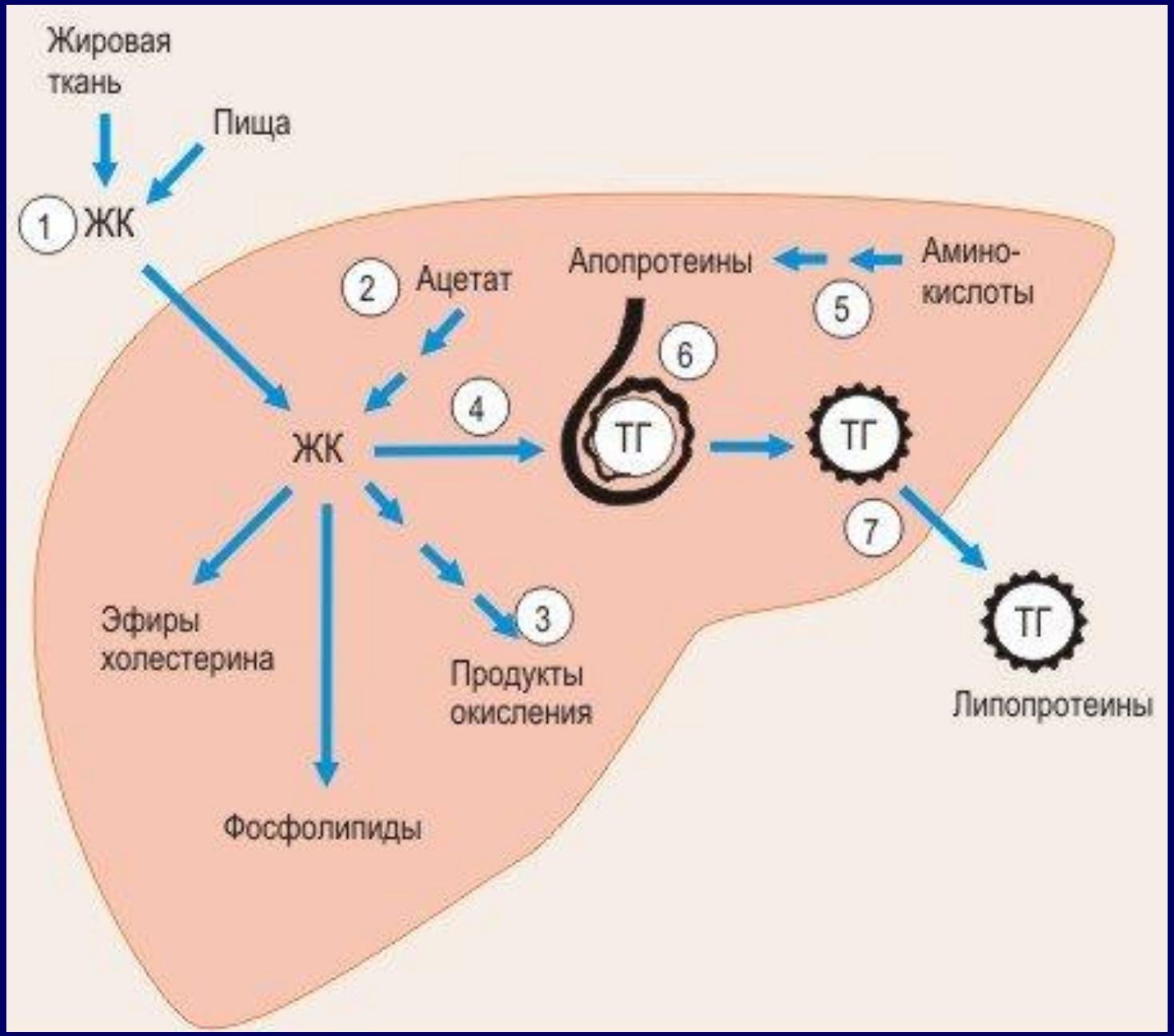


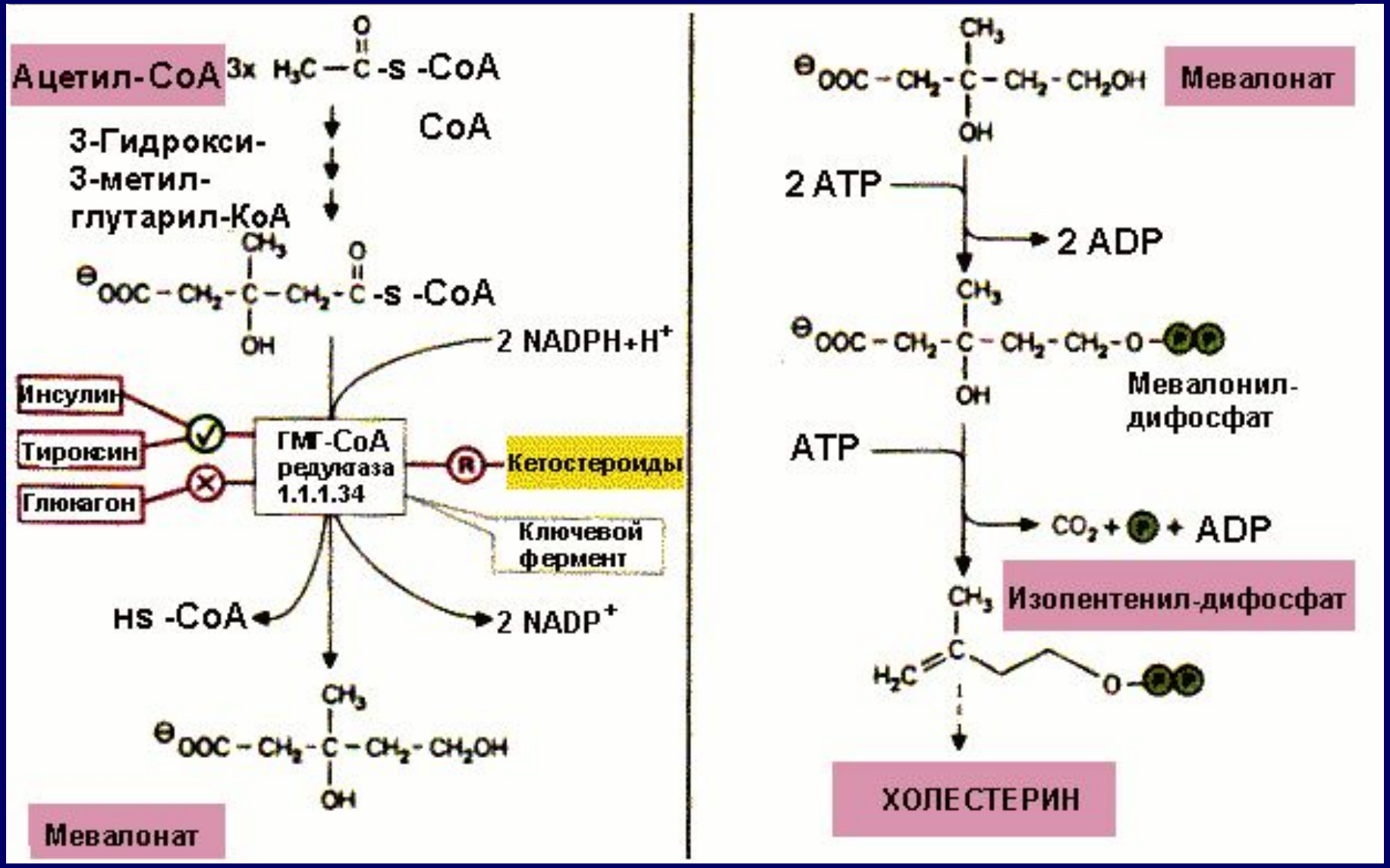
ПЕЧЕНЬ И ОБМЕН УГЛЕВОДОВ



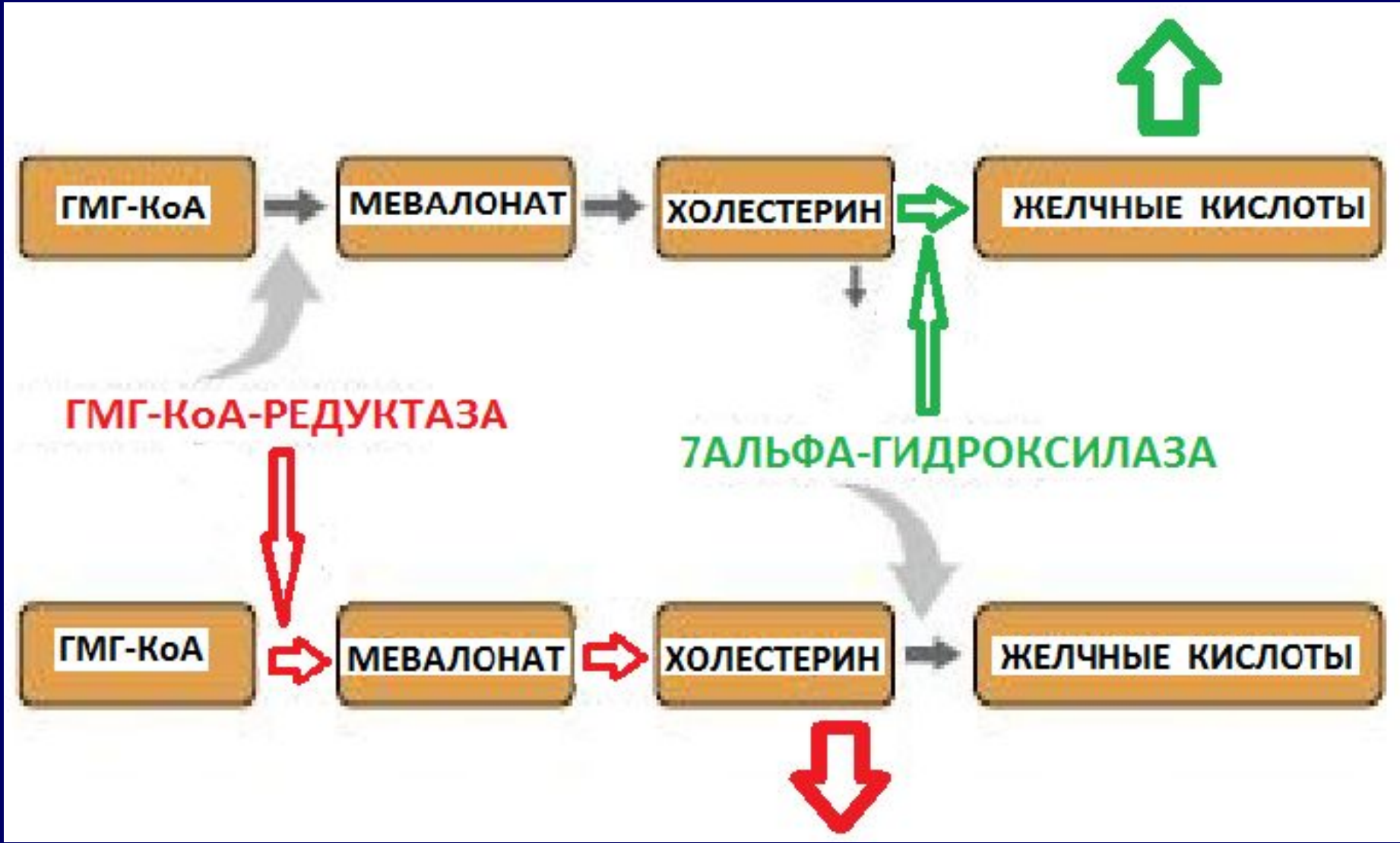

↑ Инсулин/глюкагон
↓ Инсулин/глюкагон
Глюкоза
I
Глюкозо-6-фосфат
Глюкокиназа
Индукция
Глюкозо-6-фосфатаза
Индукция
Индукция
Индукция
Фруктозо-6-фосфат
БИФ-ОН
БИФ-Ⓟ
ПКА
БИФ-ОН
Фруктозо-2,6-бисфосфат
Фосфофруктокиназа
АТФ, NADH
АДФ
Фруктозо-1,6-бисфосфатаза
АМФ
II
Фруктозо-1,6-бисфосфат
Кортизол
Индукция
ДАФ
ГАФ
Фосфоенолпируват-карбоксикиназа
Инсулин
Репрессия
ПКА
ФЕП
Пируват-киназа-Ⓟ неак.
Пируват-киназа-ОН акт.
III
Оксалоацетат
Пируват
Пируваткарбоксилаза
АТФ, NADH
АДФ
ПДК-ОН акт.
Жирные кислоты
Ацетил-КоА
Аминокислоты
Белки
Гликолиз и синтез жиров
Глюконеогенез

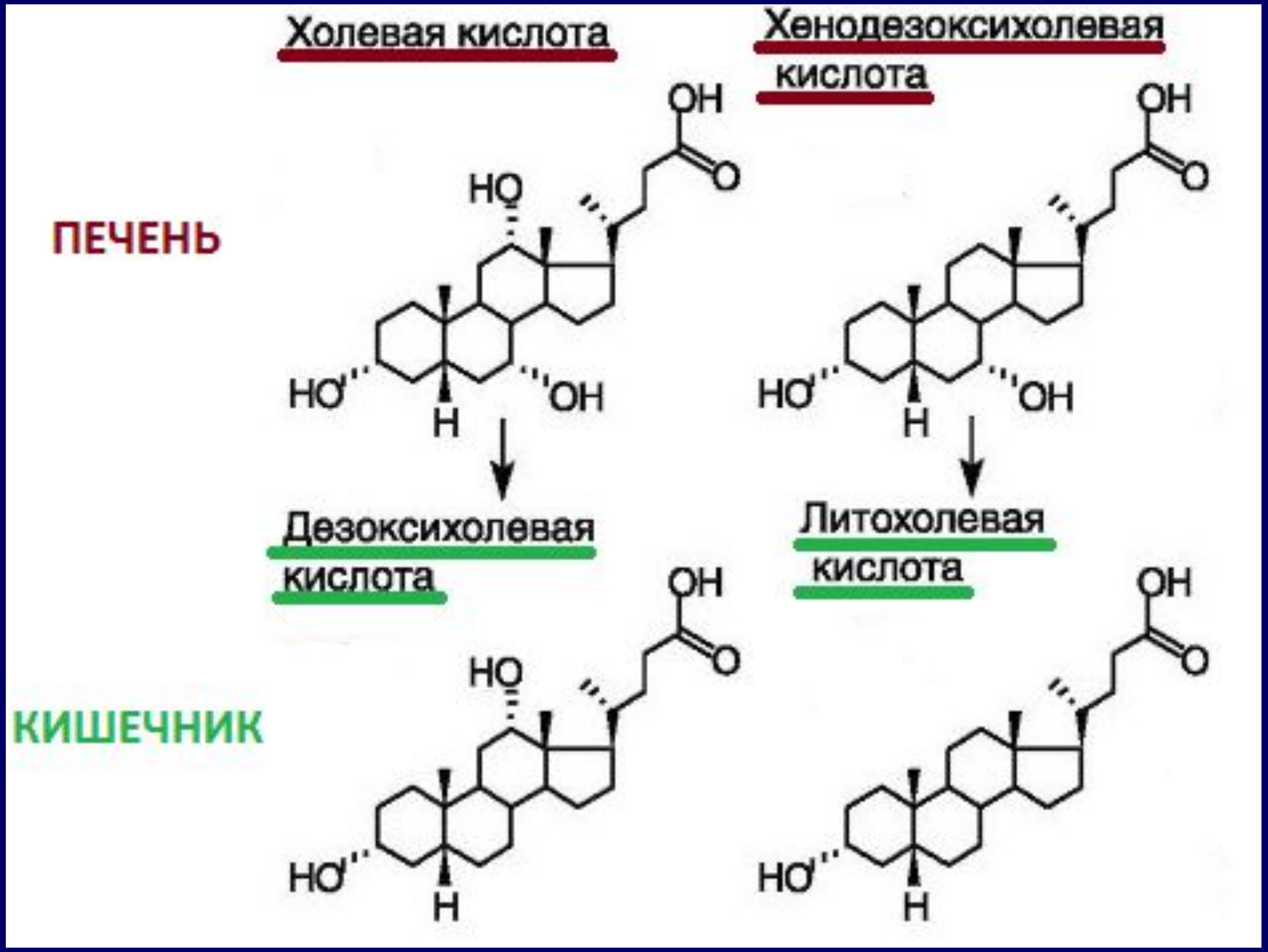
ПЕЧЕНЬ И ОБМЕН ЛИПИДОВ

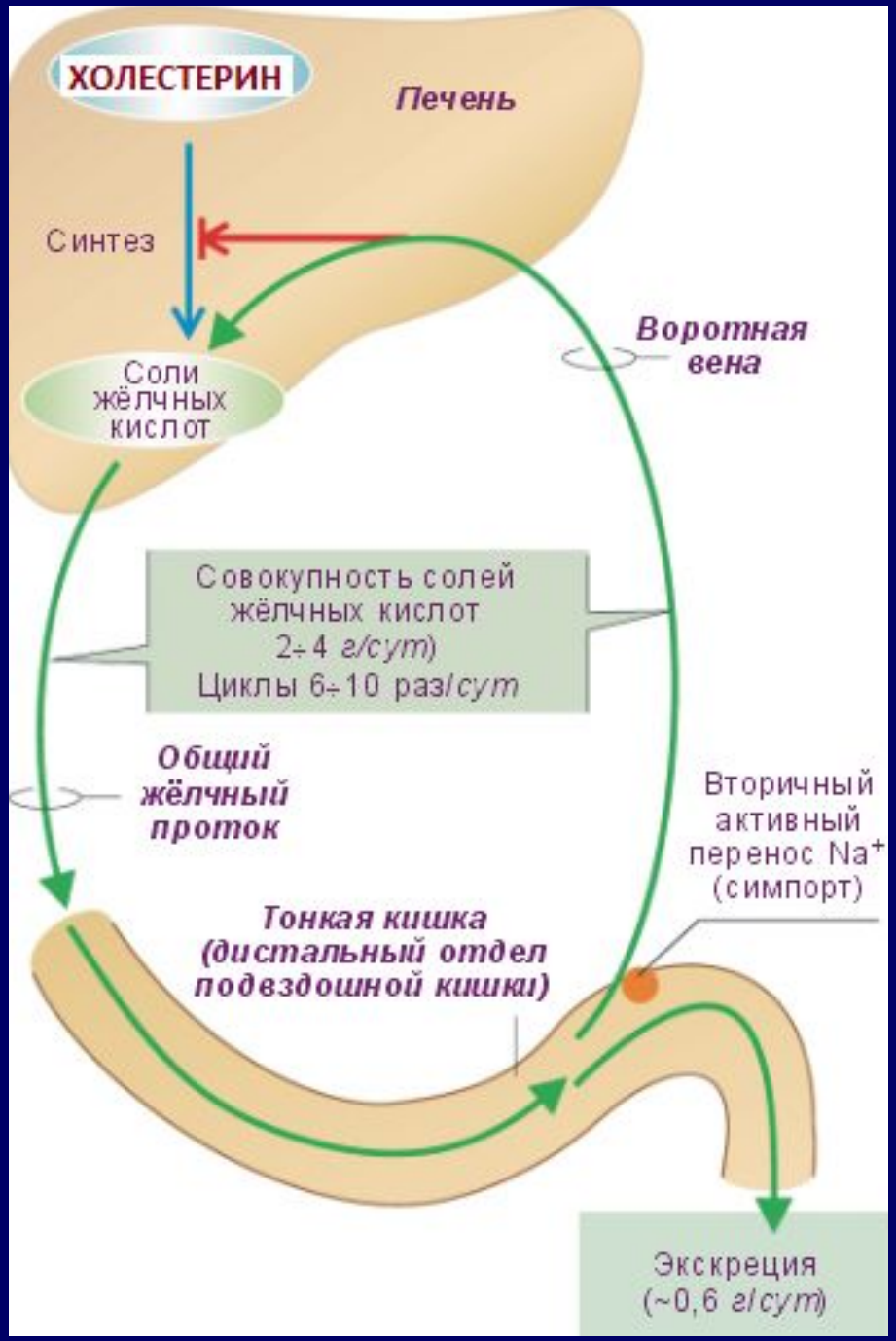



Ацетил-CoA
3x H3C—C(=O)-S-CoA
CoA
3-Гидрокси-
3-метил-
глутарил-КоА
⊖OOC-CH2-C(CH3)(OH)-CH2-C(=O)-S-CoA
2 NADPH+H+
Инсулин
Тироксин
Глюкагон
ГМГ-CoA
редуктаза
1.1.1.34
Кетостероиды
Ключевой
фермент
HS-CoA
2 NADP+
⊖OOC-CH2-C(CH3)(OH)-CH2-CH2OH
Мевалонат
⊖OOC-CH2-C(CH3)(OH)-CH2-CH2OH
Мевалонат
2 ATP
2 ADP
⊖OOC-CH2-C(CH3)(OH)-CH2-CH2-O-PP
Мевалонил-
дифосфат
ATP
CO2 + P + ADP
H2C=C(CH3)-CH2-CH2-O-PP
Изопентенил-дифосфат
ХОЛЕСТЕРИН

ЖЕЛЧЕОБРАЗОВАНИЕ

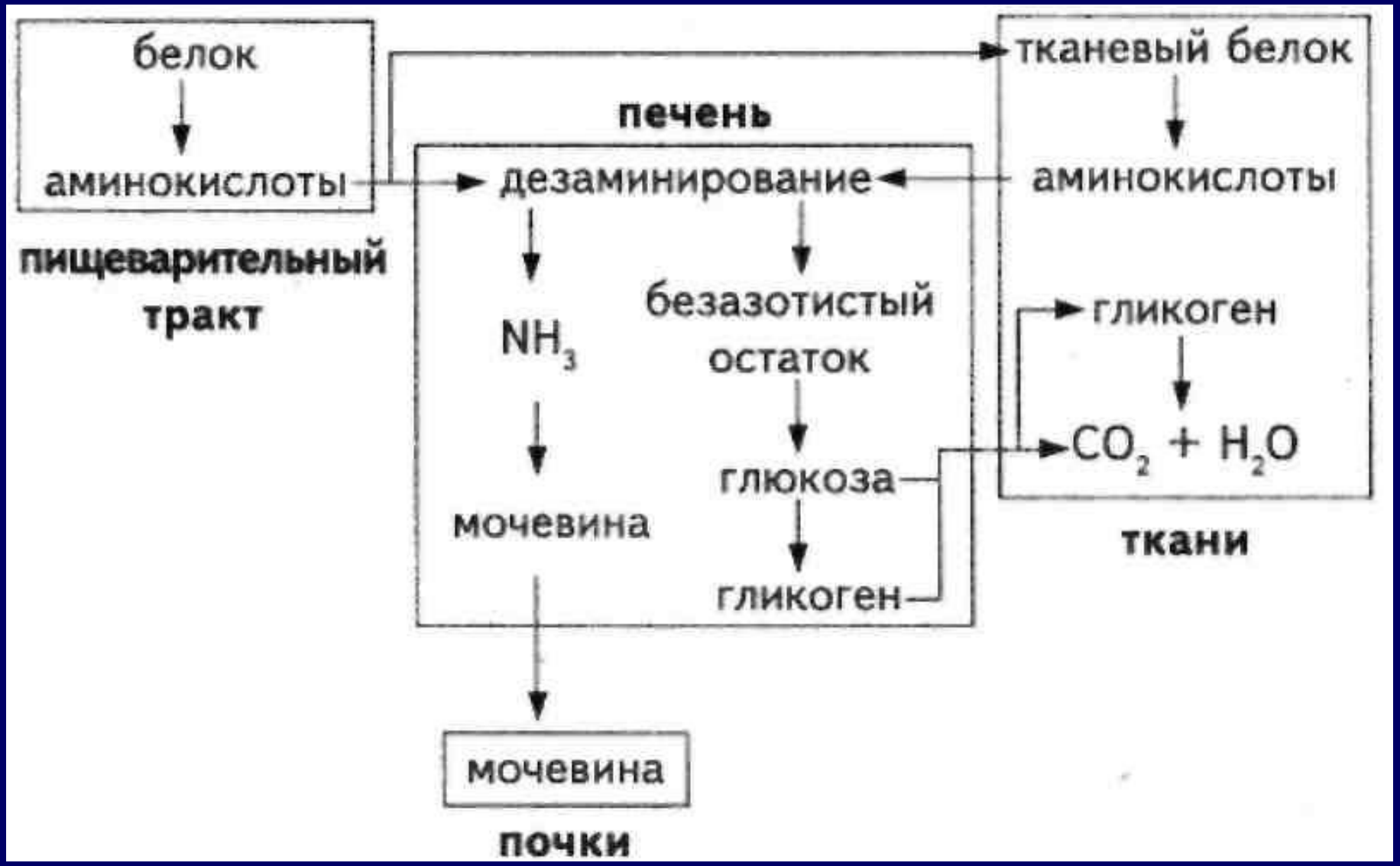


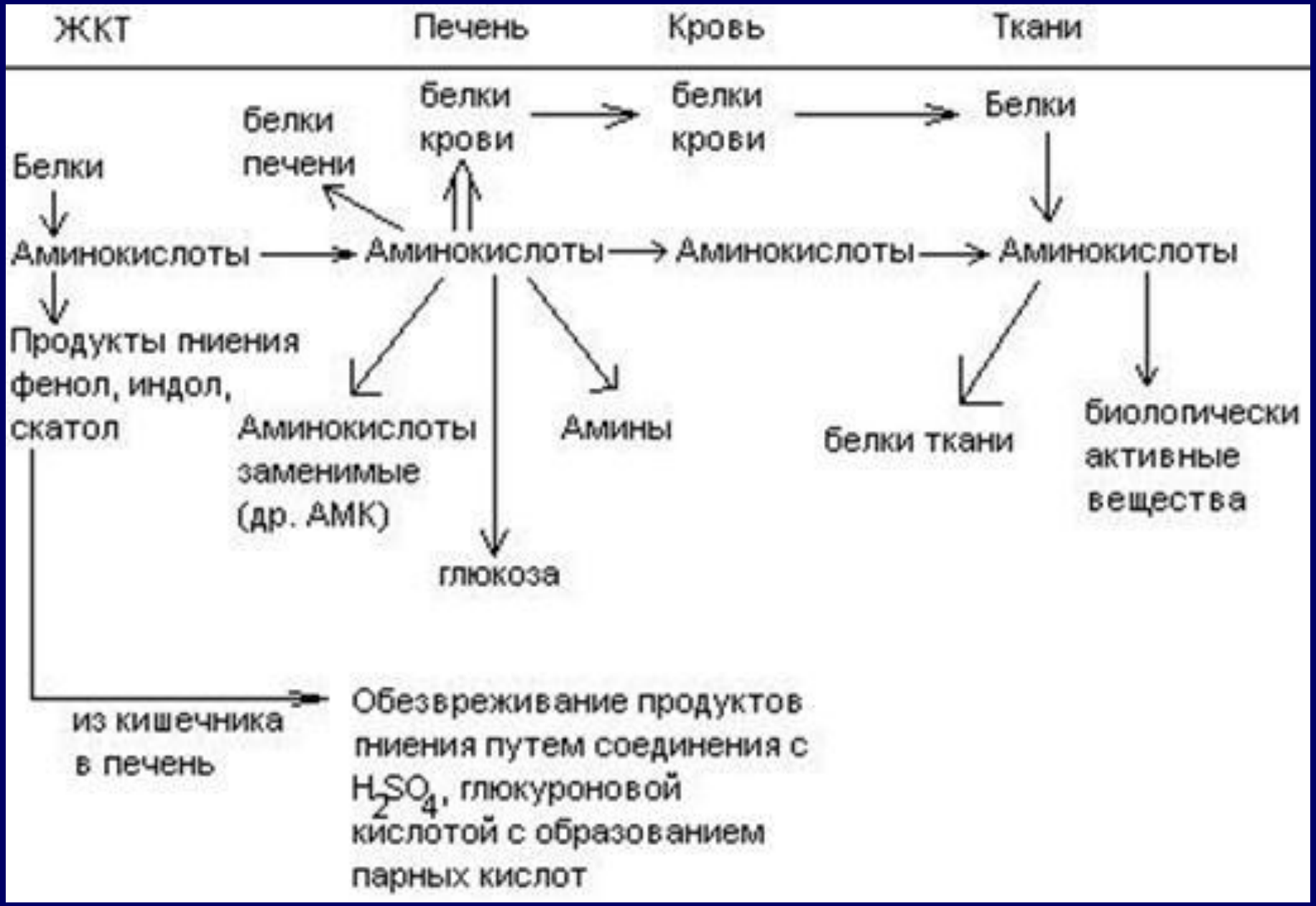

Холевая кислота
Хенодезоксихолевая кислота
ПЕЧЕНЬ
Дезоксихолевая кислота
Литохолевая кислота
КИШЕЧНИК



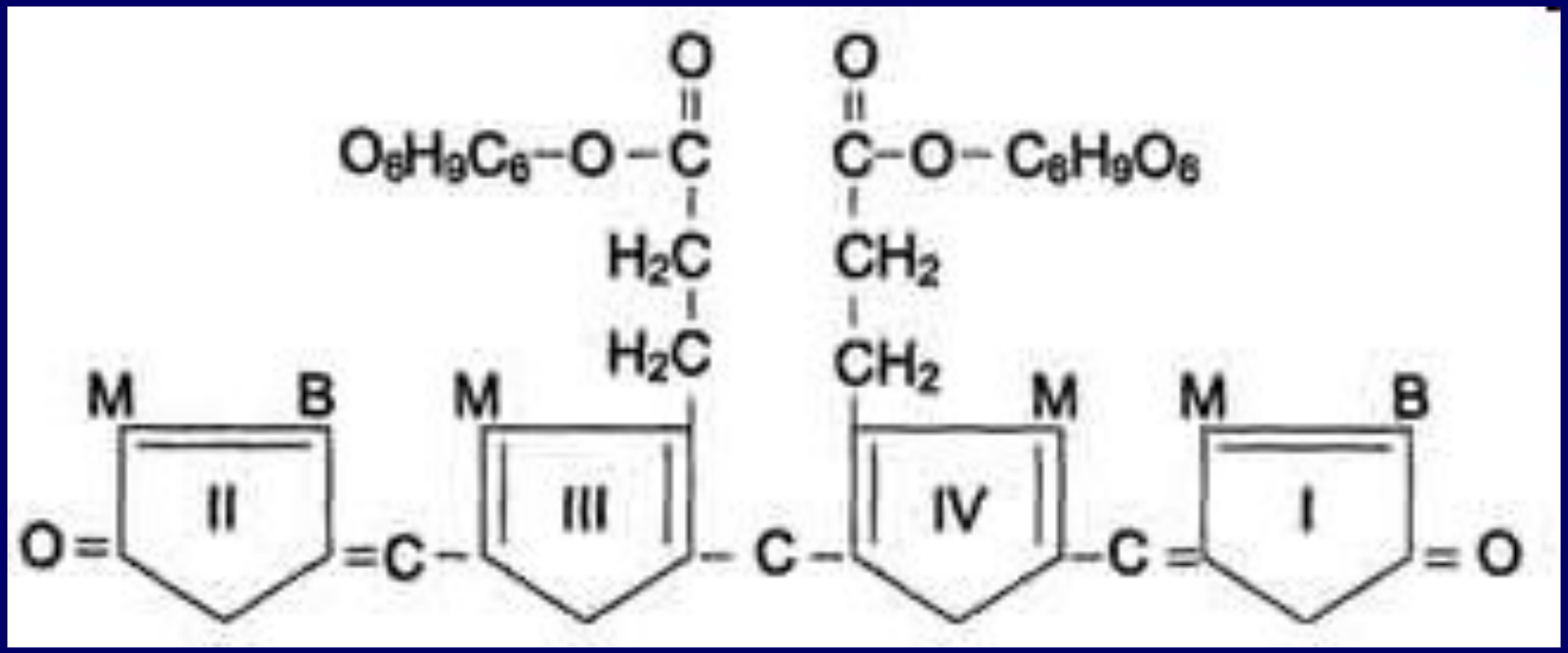
ЭНТЕРОГЕПАТИЧЕСКАЯ ЦИРКУЛЯЦИЯ СОЛЕЙ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

ПЕЧЕНЬ И ОБМЕН БЕЛКОВ




ЖКТ
Печень
Кровь
Ткани
белки крови
белки крови
Белки
белки печени
Белки
Аминокислоты
Аминокислоты
Аминокислоты
Аминокислоты
Продукты гниения фенол, индол, скатол
Аминокислоты заменимые (др. АМК)
Амины
белки ткани
биологически активные вещества
глюкоза
из кишечника в печень
Обезвреживание продуктов гниения путем соединения с H_2SO_4, глюкуроновой кислотой с образованием парных кислот

РЭС
Гемоглобин
Билирубин
Билирубин
Альбумин
Кровь
Печень
Билирубин-
диглюкуронид
Билирубин
Уробилиноген
Ди-,трипирролы
Желчь
Кровь
Кишечник
Билирубин-
диглюкуронид
Билирубин
Мезобилирубин
Уробилиноген
Стеркобилиноген
Стеркобилин
Почки
Уробилин
Стеркобилин



БИЛИРУБИН КОНЪЮГИРОВАННЫЙ (ПРЯМОЙ)

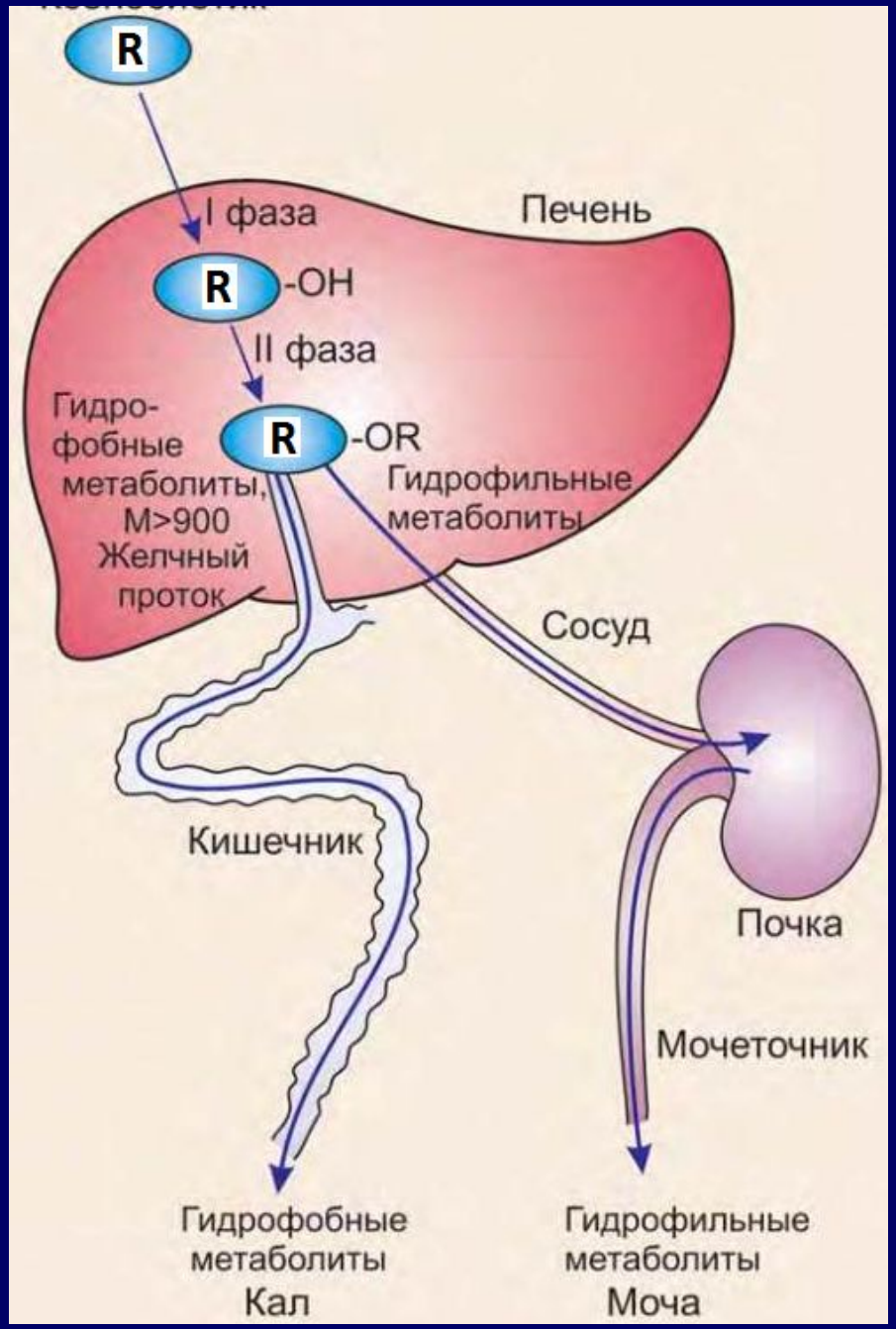
ЖЕЛТУХИ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ТИП ЖЕЛТУХИ	КРОВЬ			МОЧА		КАЛ
	БИЛИРУБИН			БИЛИ РУБИН ПРЯ МОЙ	УРОБИ ЛИНО ГЕН	СТЕРКО БИЛИНО ГЕН
	ОБ ЩИЙ	НЕПРЯ МОЙ	ПРЯ МОЙ			
ГЕМОЛИТИЧЕ СКАЯ	↑	↑	N или ↑	0	+	↑
ПАРЕНХИ МАТОЗНАЯ («ПЕЧЕНОЧН АЯ»)	↑	N или ↑	↑	↑	0	0
ОБТУРАЦИ ОННАЯ (МЕХАНИ ЧЕСКАЯ)	↑	↑	↑	↑	+	↓

N – НОРМА; ↑ – ПОВЫШЕНИЕ; ↓ – СНИЖЕНИЕ;

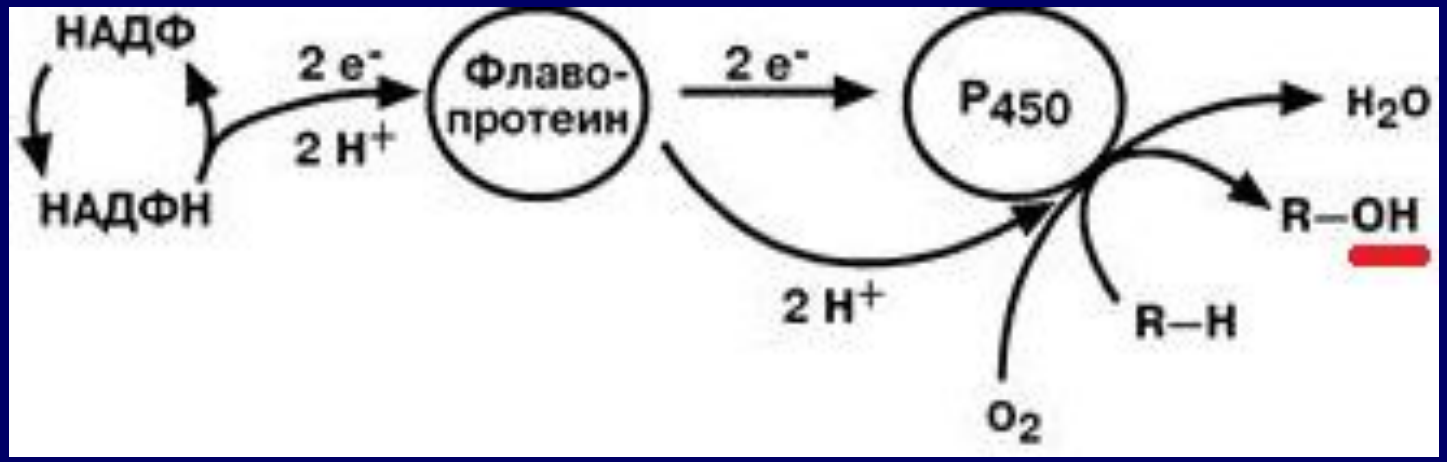
0 – НЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ; **+** – ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ



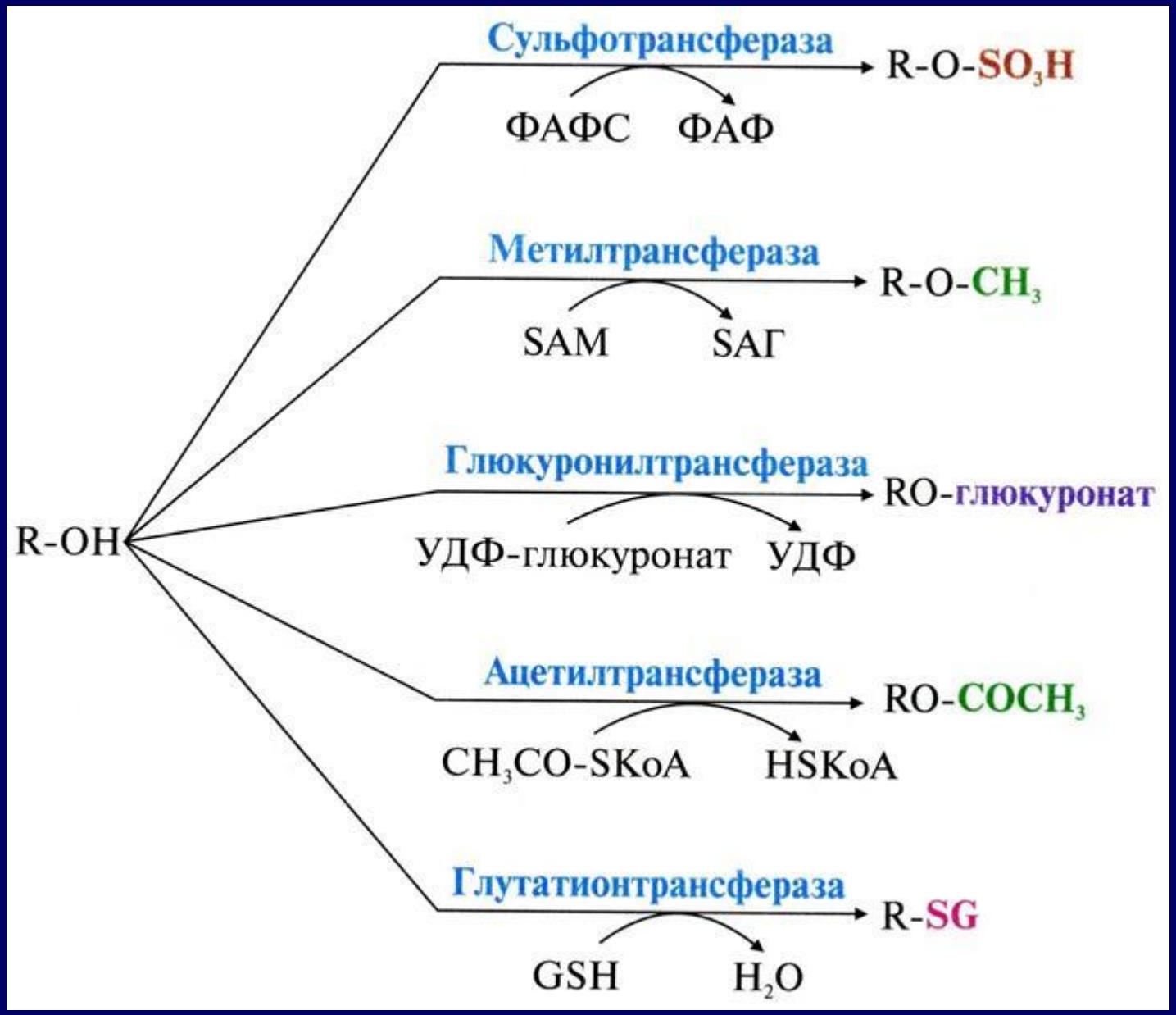
ДЕТОКСИЦИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

I ФАЗА

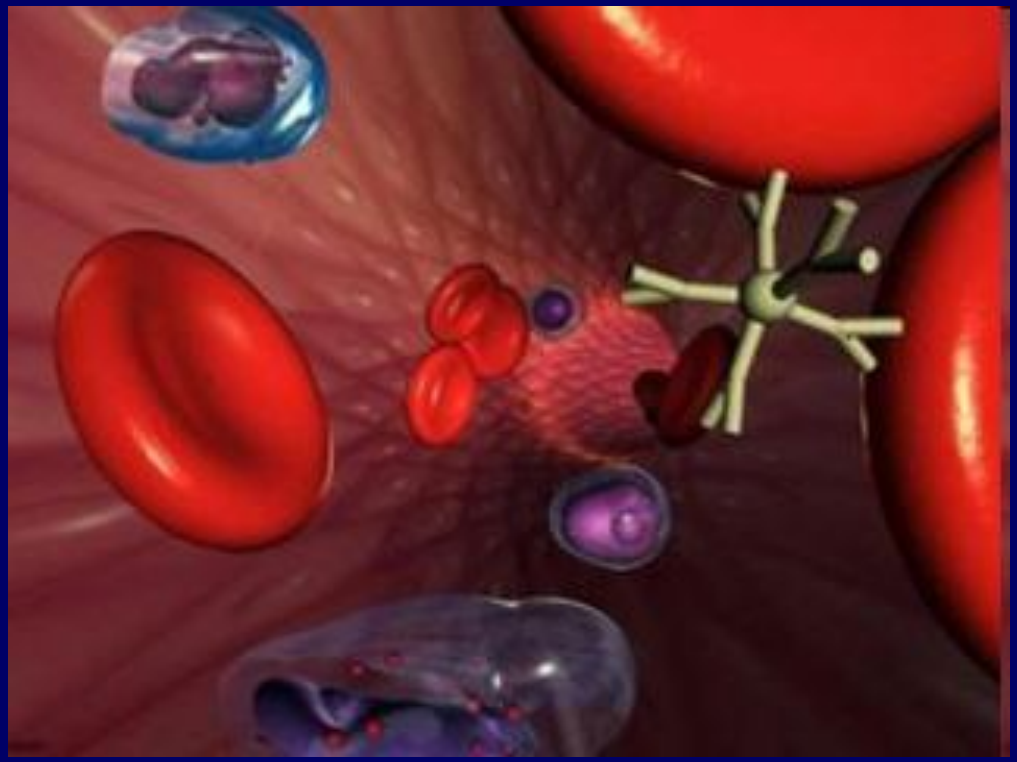
Превращения ксенобиотиков (первая фаза)	Схема реакции
Гидроксилирование	$RH \rightarrow ROH$
Окисление по атому серы (сульфоокисление)	$R\text{-}S\text{-}R' \rightarrow R\text{-}\underset{\underset{O}{\parallel}}{S}\text{-}R'$
Окислительное дезаминирование	$RNH_2 \rightarrow R{=}O + NH_3$
Дезалкилирование по азоту, кислороду, сере	$RNHCH_3 \rightarrow RNH_2 + H_2C{=}O$ $ROCH_3 \rightarrow ROH + H_2C{=}O$ $RSCH_3 \rightarrow RSH + H_2C{=}O$
Эпоксидирование	$R\text{-}CH{=}CH\text{-}R' \rightarrow R\text{-}\underset{\underset{O}{\diagdown\ \diagup}}{CH\text{-}CH}\text{-}R'$

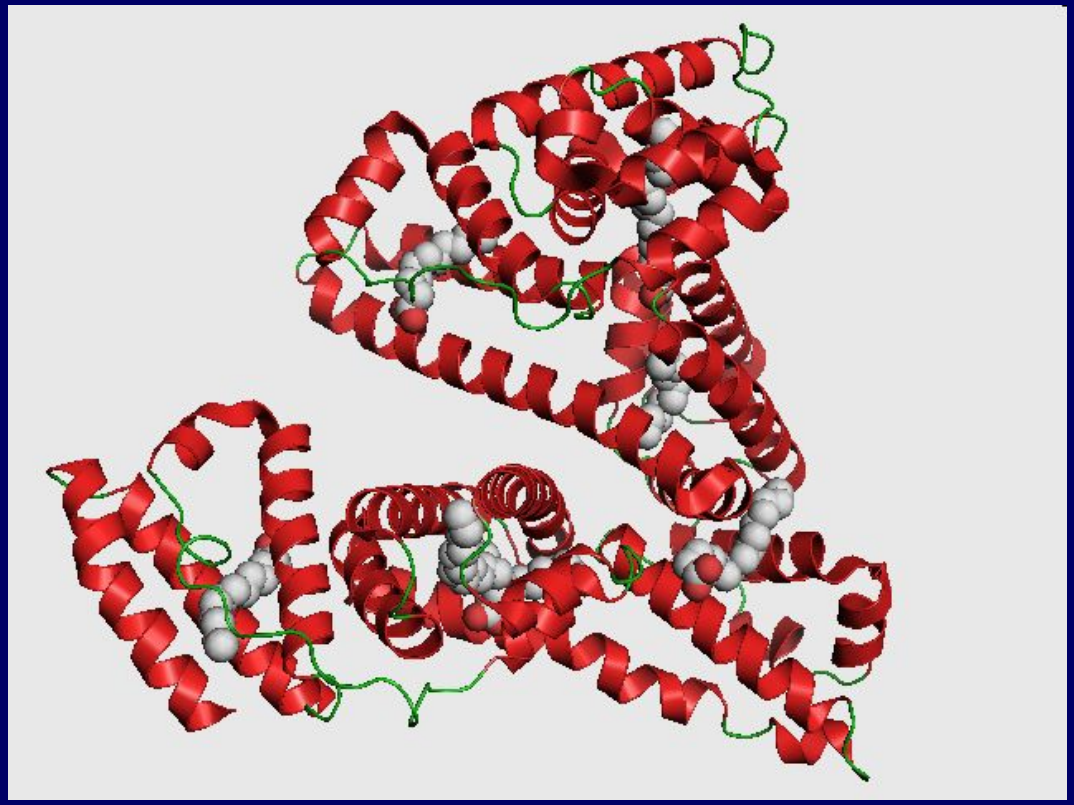


II ФАЗА (КОНЪЮГАЦИЯ)

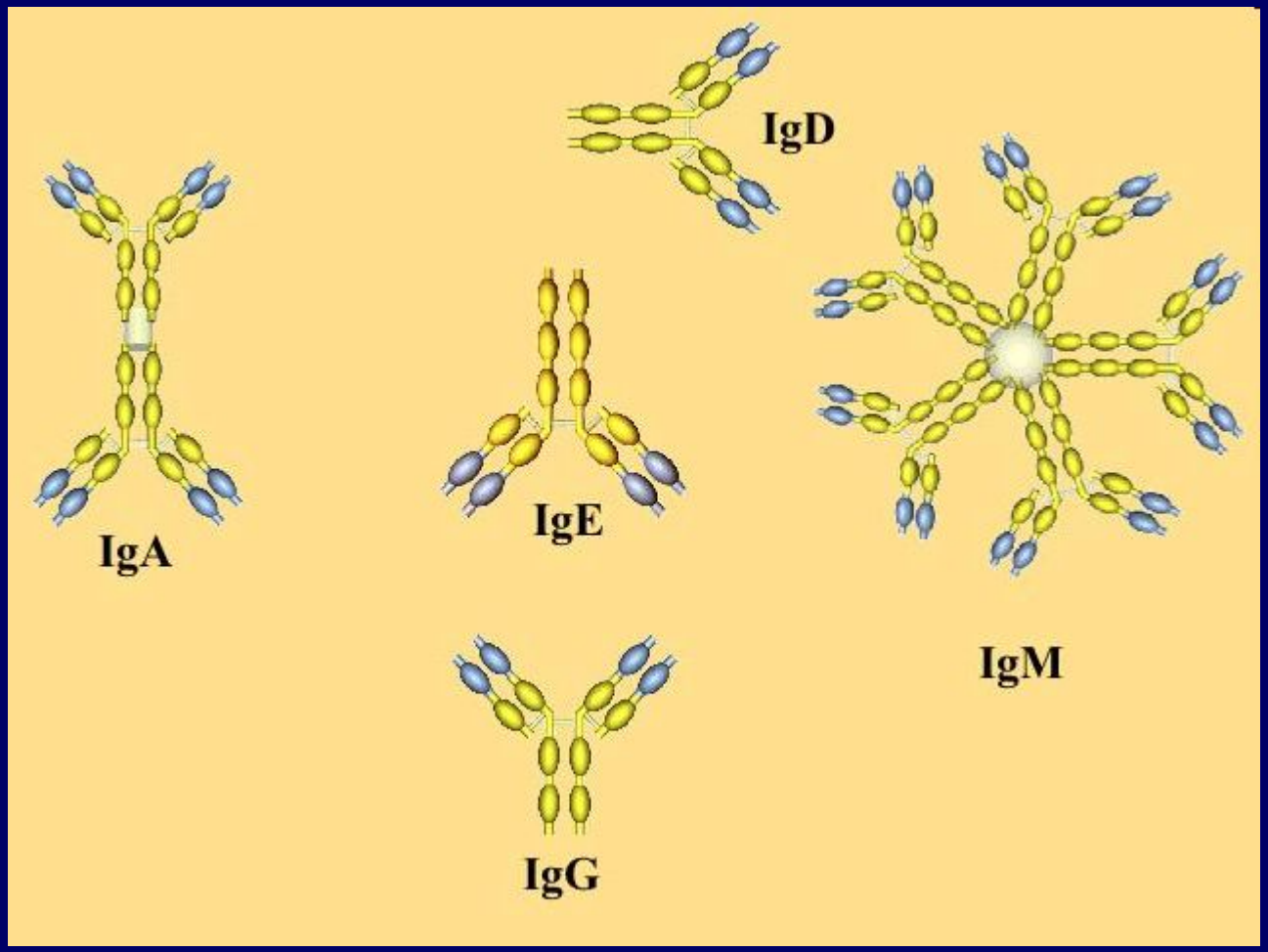


БИОХИМИЯ КРОВИ

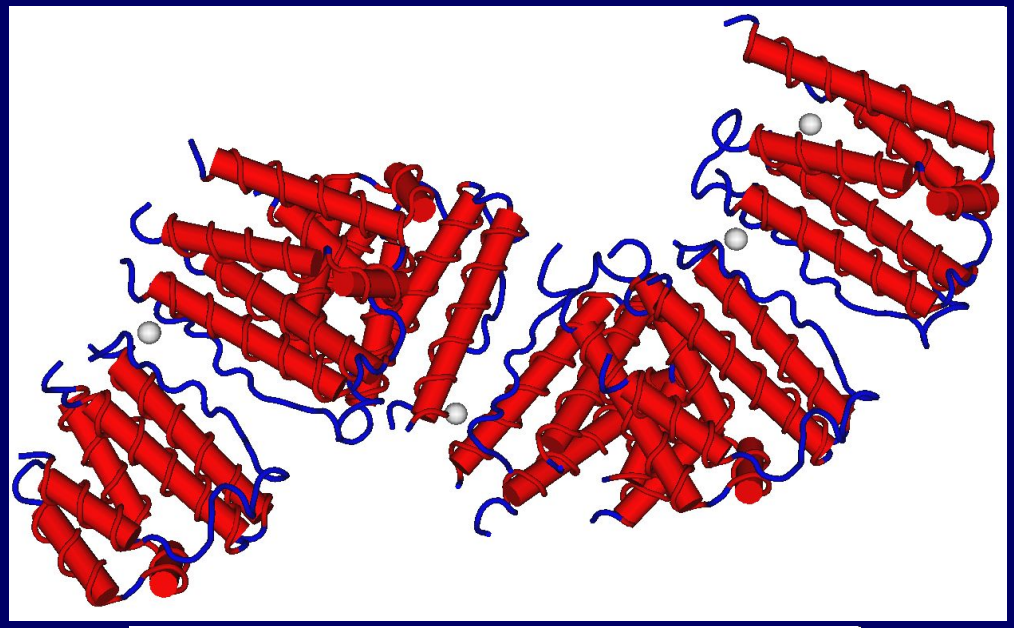




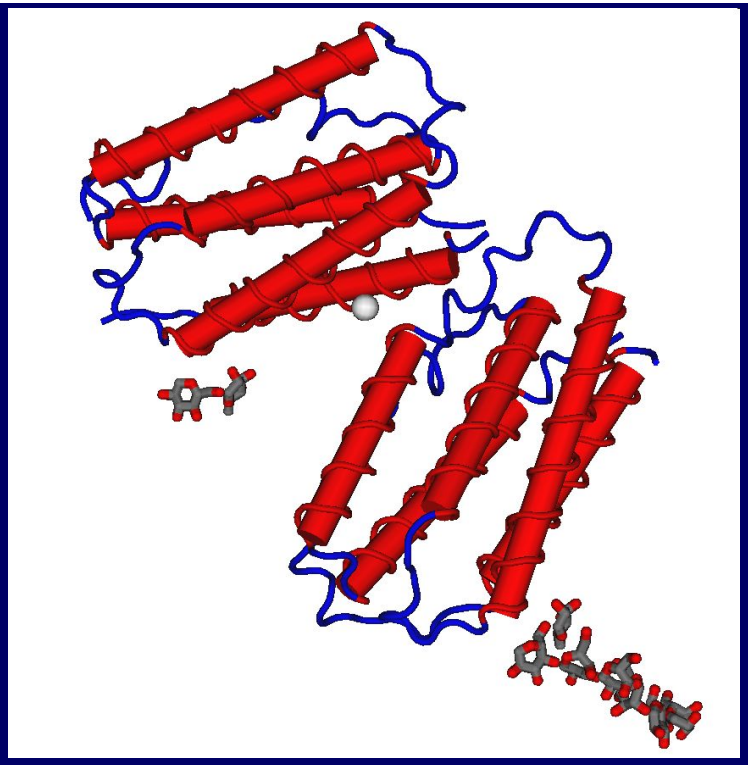
АЛЬБУМИН



ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

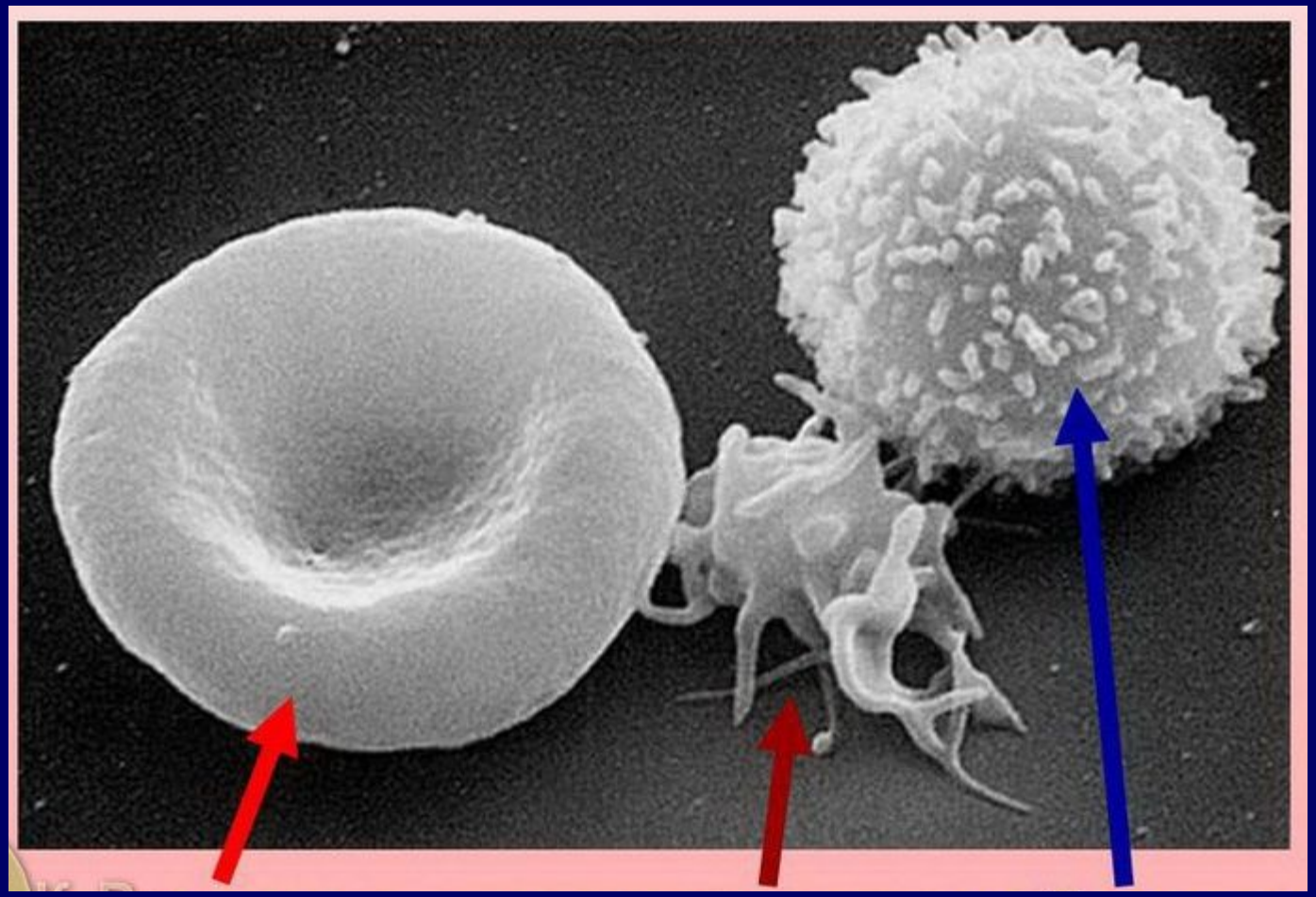


ИНТЕРФЕРОН α



ИНТЕРФЕРОН β

КЛЕТКИ КРОВИ



ЭРИТРОЦИТ ТРОМБОЦИТ ЛЕЙКОЦИТ

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ

- БИКАРБОНАТНАЯ:

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

ДОНОР ПРОТОНА — АКЦЕПТОР ПРОТОНА

- ФОСФАТНАЯ:

$$H_2PO_4^- \rightleftharpoons H^+ + HPO_4^{2-}$$

ДОНОР ПРОТОНА — АКЦЕПТОР ПРОТОНА

- БЕЛКОВАЯ;

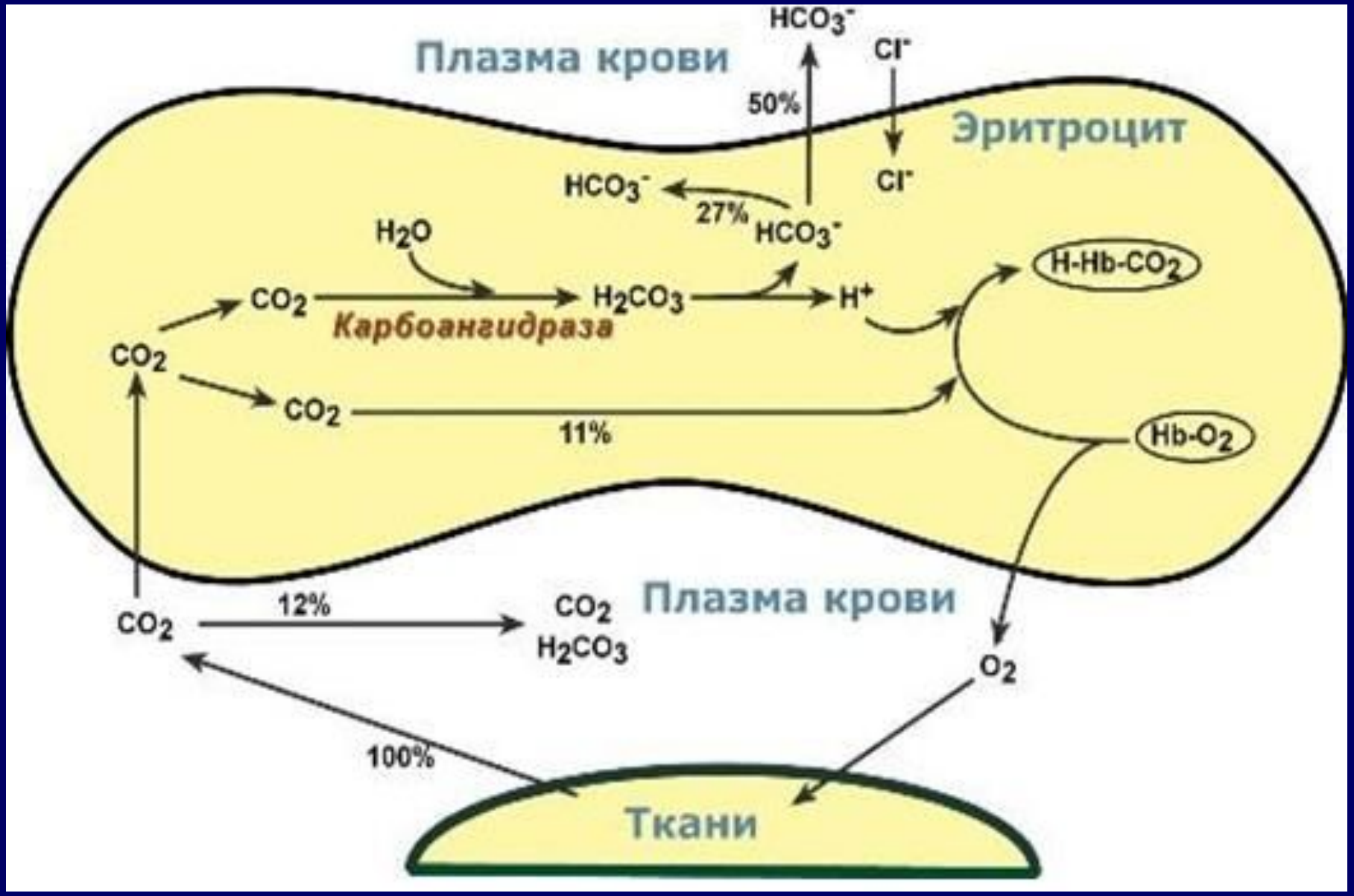
- ГЕМОГЛОБИНОВАЯ:

$$HHb + KHCO_3 \rightleftharpoons H_2CO_3 + KHb$$

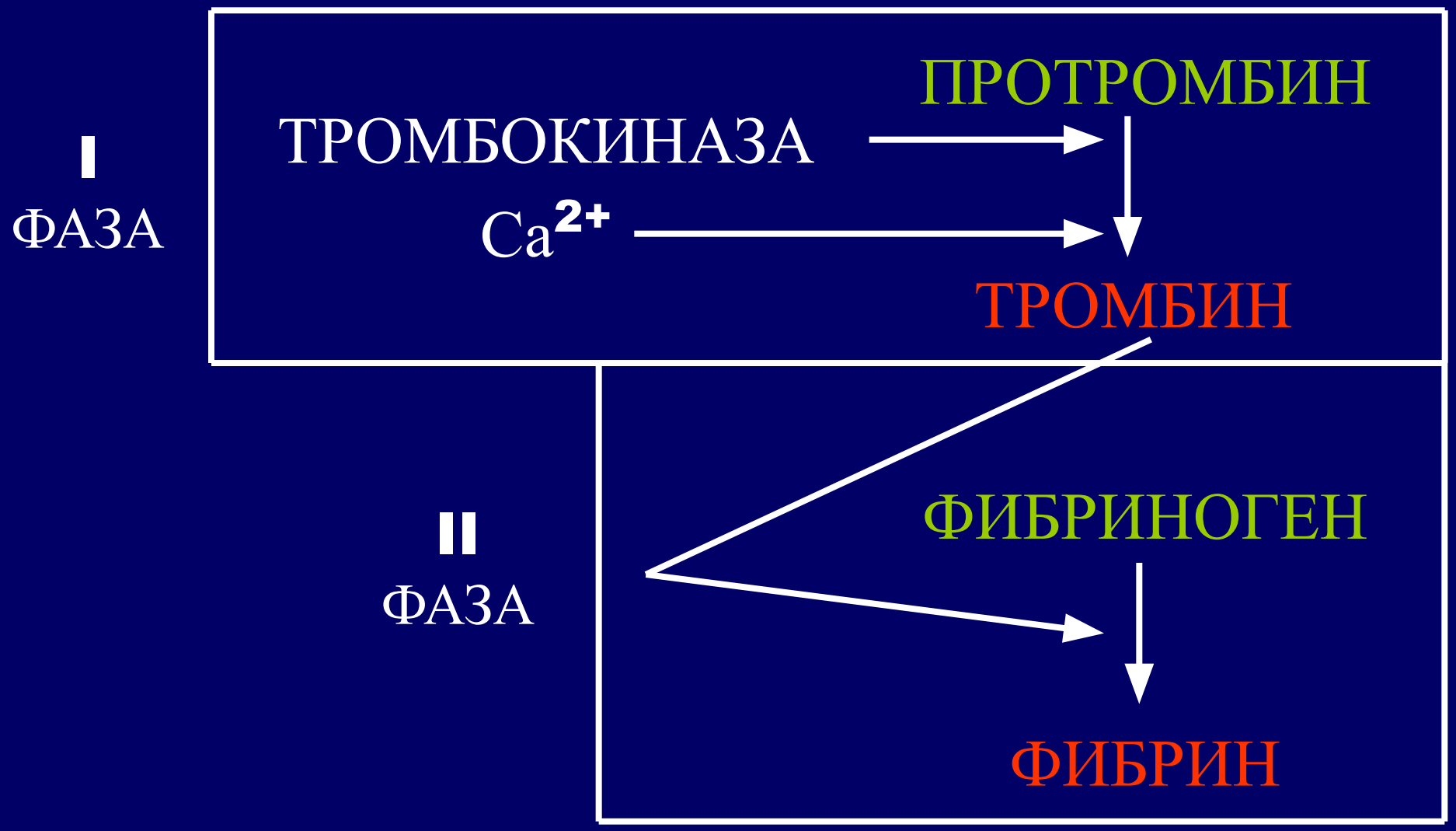
ДОНОР ПРОТОНА

АКЦЕПТОР ПРОТОНА

ДЫХАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ

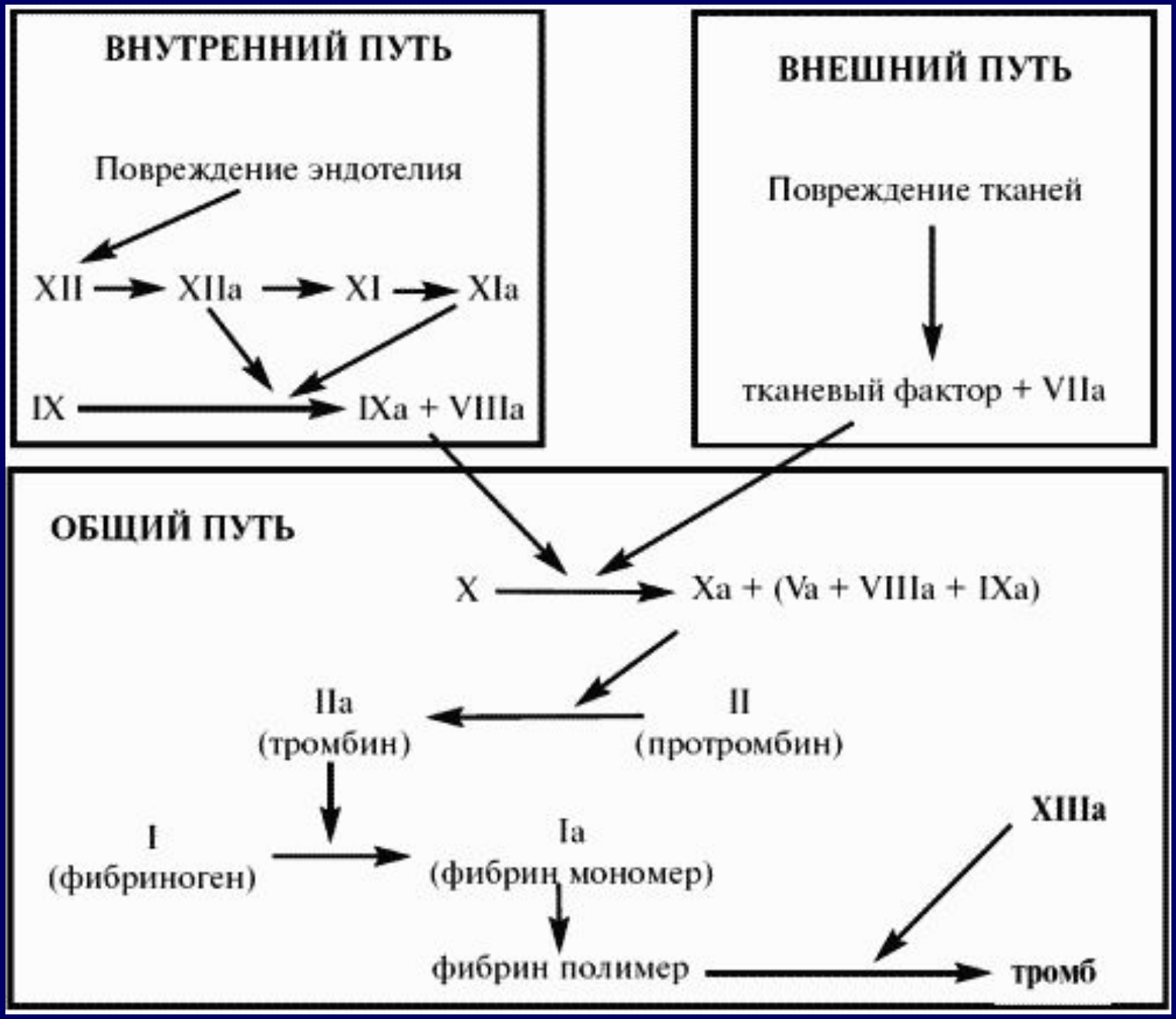


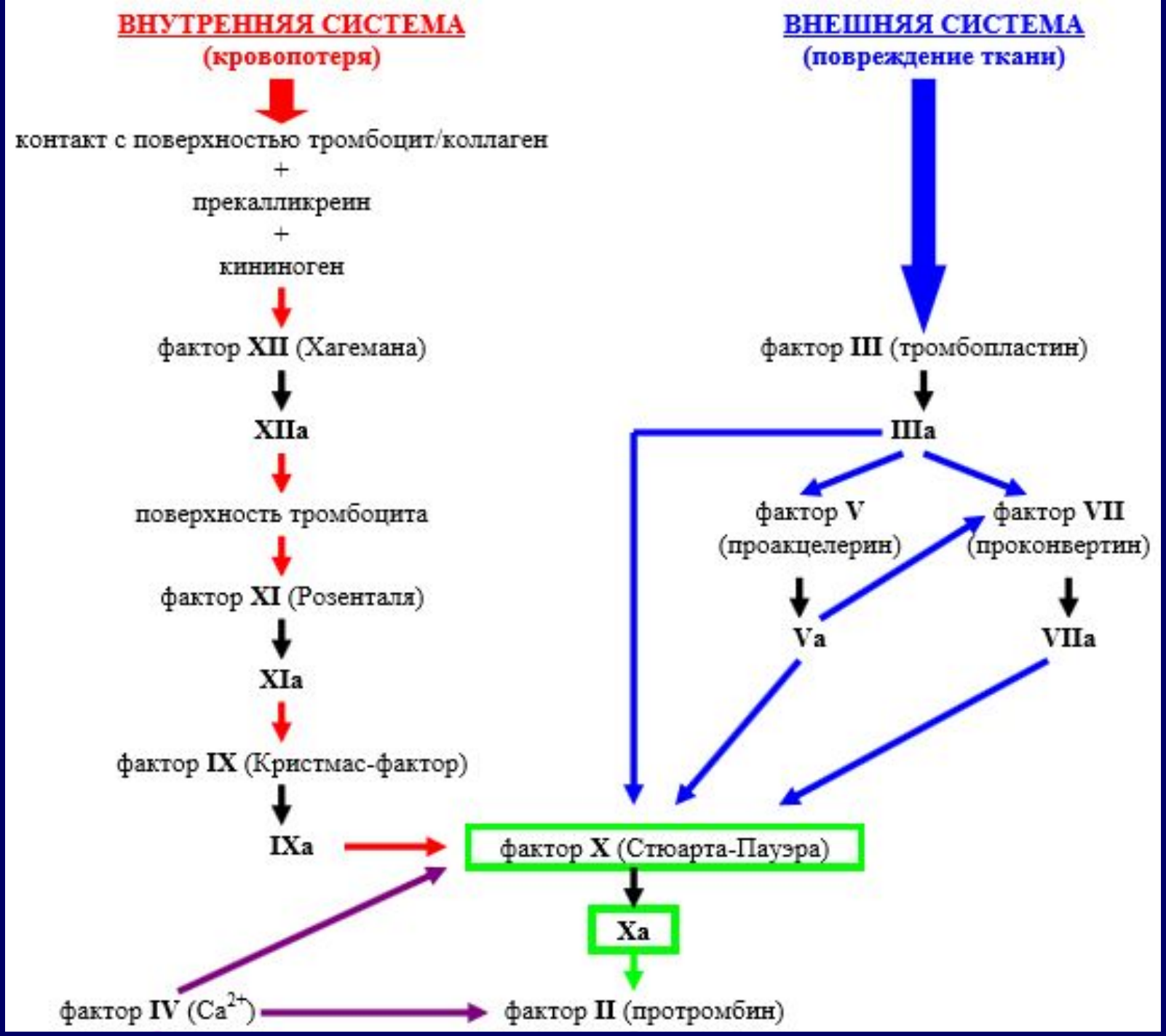
ТЕОРИЯ ШМИДТА - МОРАВИЦА

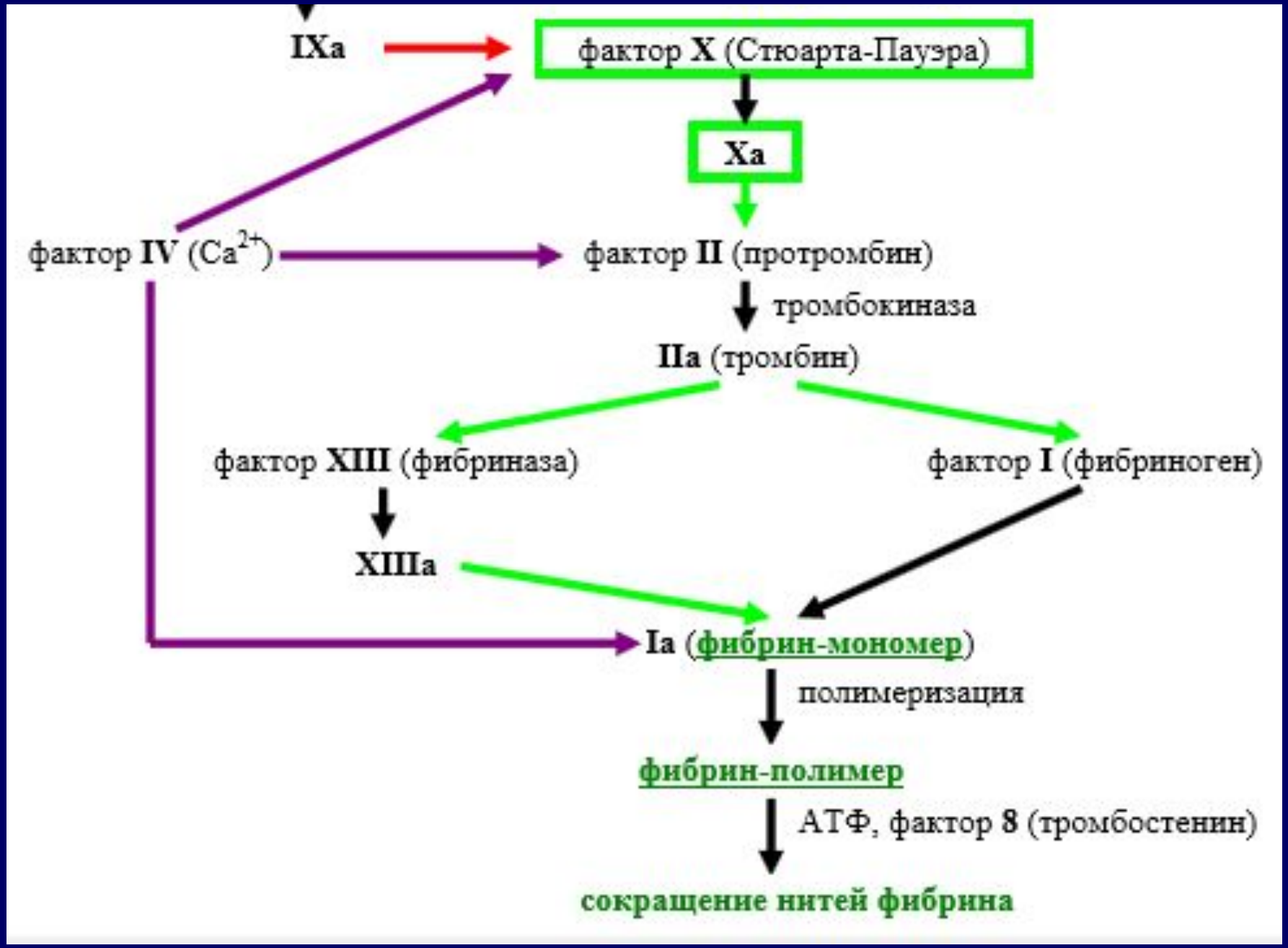


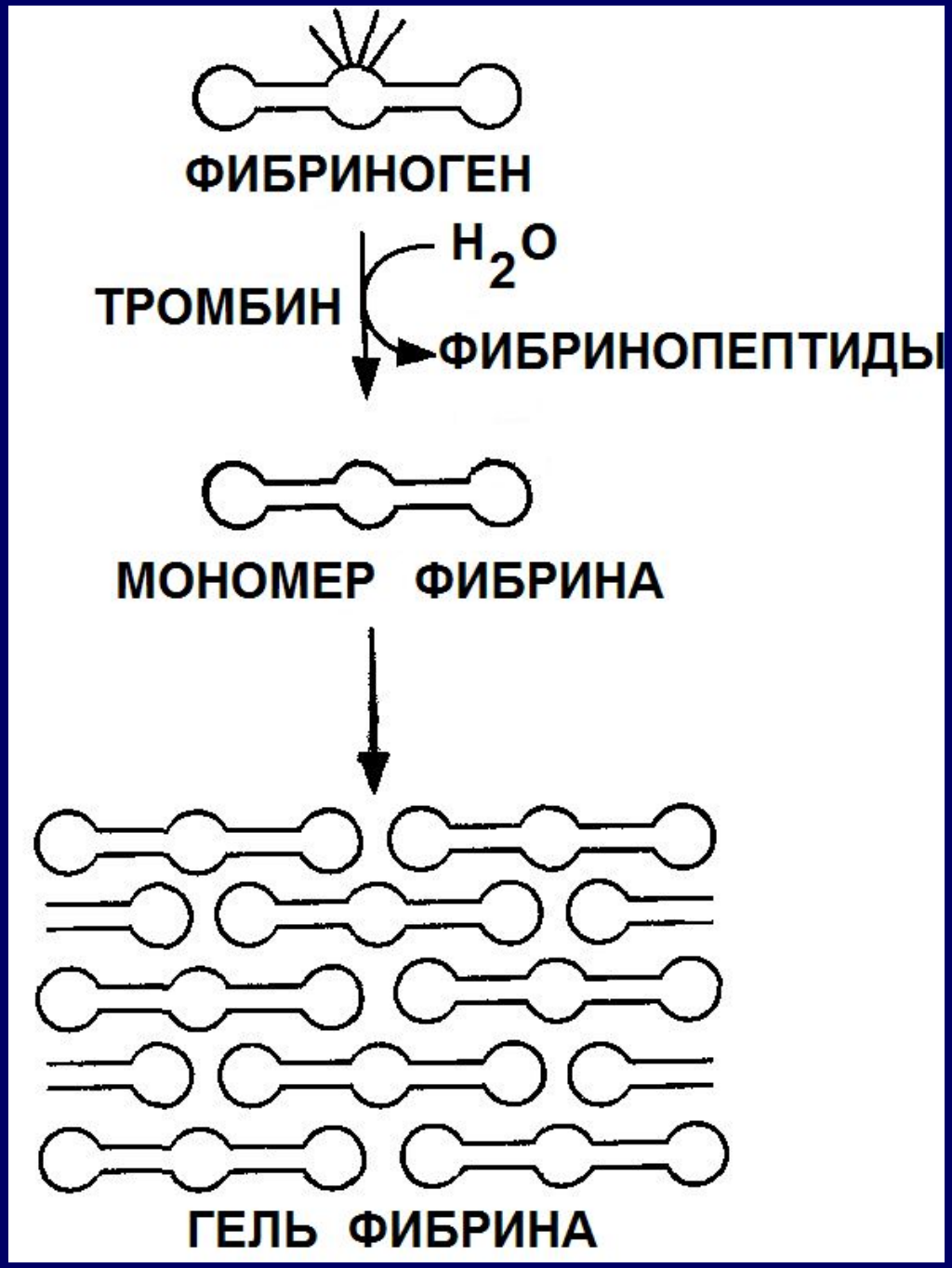
ПЛАЗМЕННЫЕ ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Фактор	Название	Активная форма, функция
I	Фибриноген	Образует полимер фибрин
II	Протромбин	Тромбин, фермент. Полимеризуется в фибриноген, активирует факторы V, VIII, XIII, стимулирует противосвертывающую систему
III	Тромбопластин (фермент)	Кофактор фактора VII
IV	Ионы кальция	Участвует в активировании и агрегации тромбоцитов, полимеризации фибриногена, стабилизации фибрина. Связывает факторы протромбинного комплекса с фосфолипидами
V	Проакцелерин (плазменный Ас-глобулин)	Регуляторный белок, активирует фактор X
VI	Исключен из классификации	
VII	Проконвертин	Активирует фактор X, ускоряет превращение протромбина в тромбин
VIII	Антигемофильный глобулин	Кофактор фактора X
IX	Плазменный компонент тромбопластина (Кристмас-фактор)	Участвует в качестве катализатора, активирует фактор X в комплексе с фактором VIII и IV
X	Фактор Стюарта — Пауэра	Участвует в образовании протромбиназы, превращающей протромбин в тромбин
XI	Предшественник плазменного тромбопластина	Участвует в активировании факторов VIII и IX
XII	Фактор Хагемана	Участвует в активировании фактора XI, превращении прекалликреина в калликреин
XIII	Фибриназа	Стабилизирует фибрин, участвует в формировании плотного сгустка


ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ
Повреждение эндотелия
XII
XIIa
XI
XIa
IX
IXa + VIIIa
ВНЕШНИЙ ПУТЬ
Повреждение тканей
тканевый фактор + VIIa
ОБЩИЙ ПУТЬ
X
Xa + (Va + VIIIa + IXa)
IIa
(тромбин)
II
(протромбин)
I
(фибриноген)
Ia
(фибрин мономер)
XIIIa
фибрин полимер
тромб


ВНУТРЕННЯЯ СИСТЕМА
(кровопотеря)
контакт с поверхностью тромбоцит/коллаген
+
прекалликреин
+
кининоген
фактор XII (Хагемана)
XIIa
поверхность тромбоцита
фактор XI (Розенталя)
XIa
фактор IX (Кристмас-фактор)
IXa
ВНЕШНЯЯ СИСТЕМА
(повреждение ткани)
фактор III (тромбопластин)
IIIa
фактор V
(проакцелерин)
фактор VII
(проконвертин)
Va
VIIa
фактор X (Стюарта-Пауэра)
Xa
фактор IV (Ca^{2+})
фактор II (протромбин)

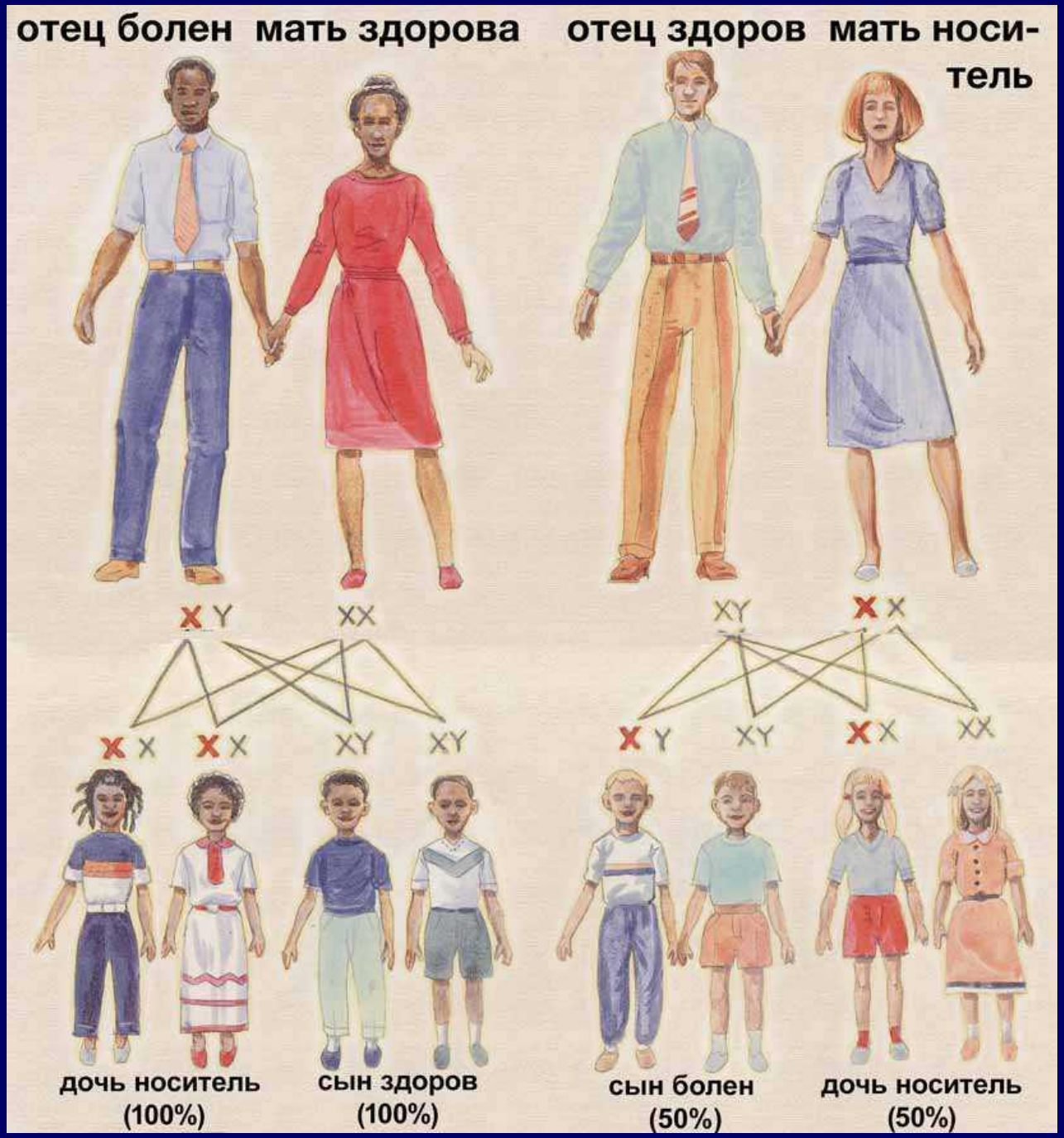

IXa
фактор X (Стюарта-Пауэра)
Xa
фактор IV (Ca^{2+})
фактор II (протромбин)
тромбокиназа
IIa (тромбин)
фактор XIII (фибриназа)
фактор I (фибриноген)
XIIIa
Ia (фибрин-мономер)
полимеризация
фибрин-полимер
АТФ, фактор 8 (тромбостенин)
сокращение нитей фибрина



ОБРАЗОВАНИЕ ФИБРИНОВОГО ТРОМБА

Гемофилия – наследственное заболевание, характеризующееся периодически повторяющимися, трудно останавливаемыми кровотечениями, обусловленными недостатком факторов свёртывания крови.

- Гемофилия А – фактора VIII
- Гемофилия В – фактора IX
- Гемофилия С – фактора XI


отец болен
мать здорова
отец здоров
мать носи-
тель
X Y
XX
XY
X X
X X
X X
XY
XY
X Y
XY
X X
XX
дочь носитель
(100%)
сын здоров
(100%)
сын болен
(50%)
дочь носитель
(50%)

ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА :

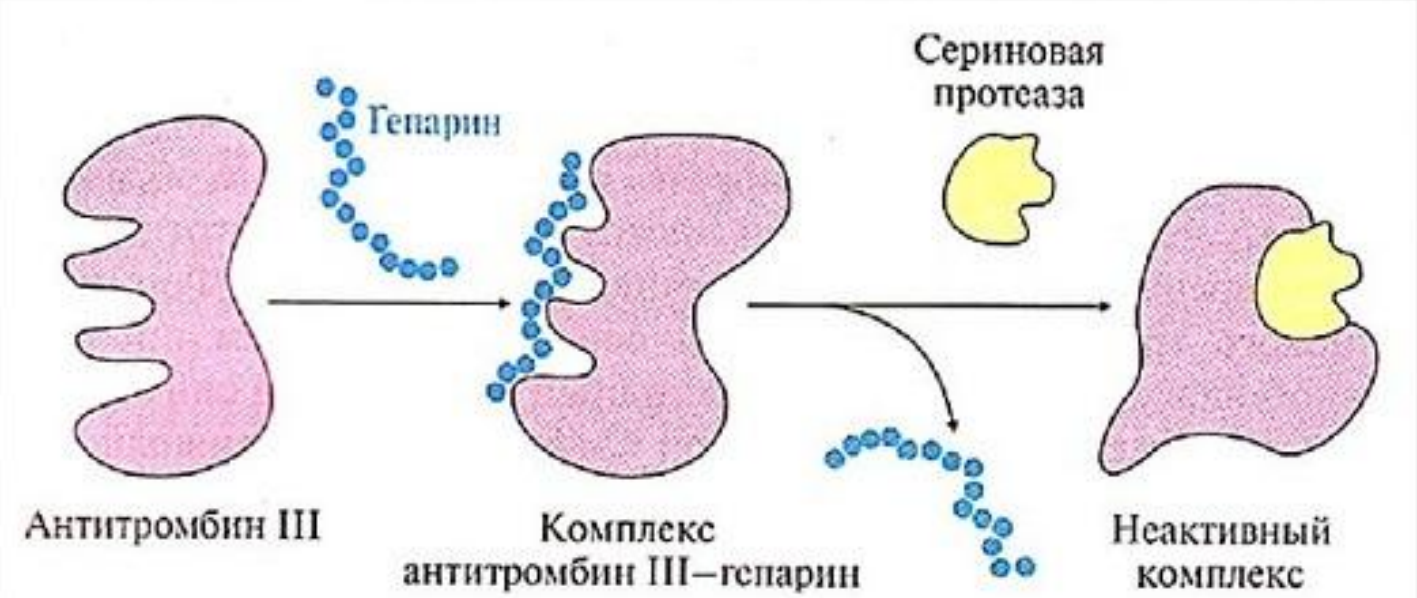
-МЕХАНИЗМ «АНТИТРОМБИН / ГЕПАРИН»;

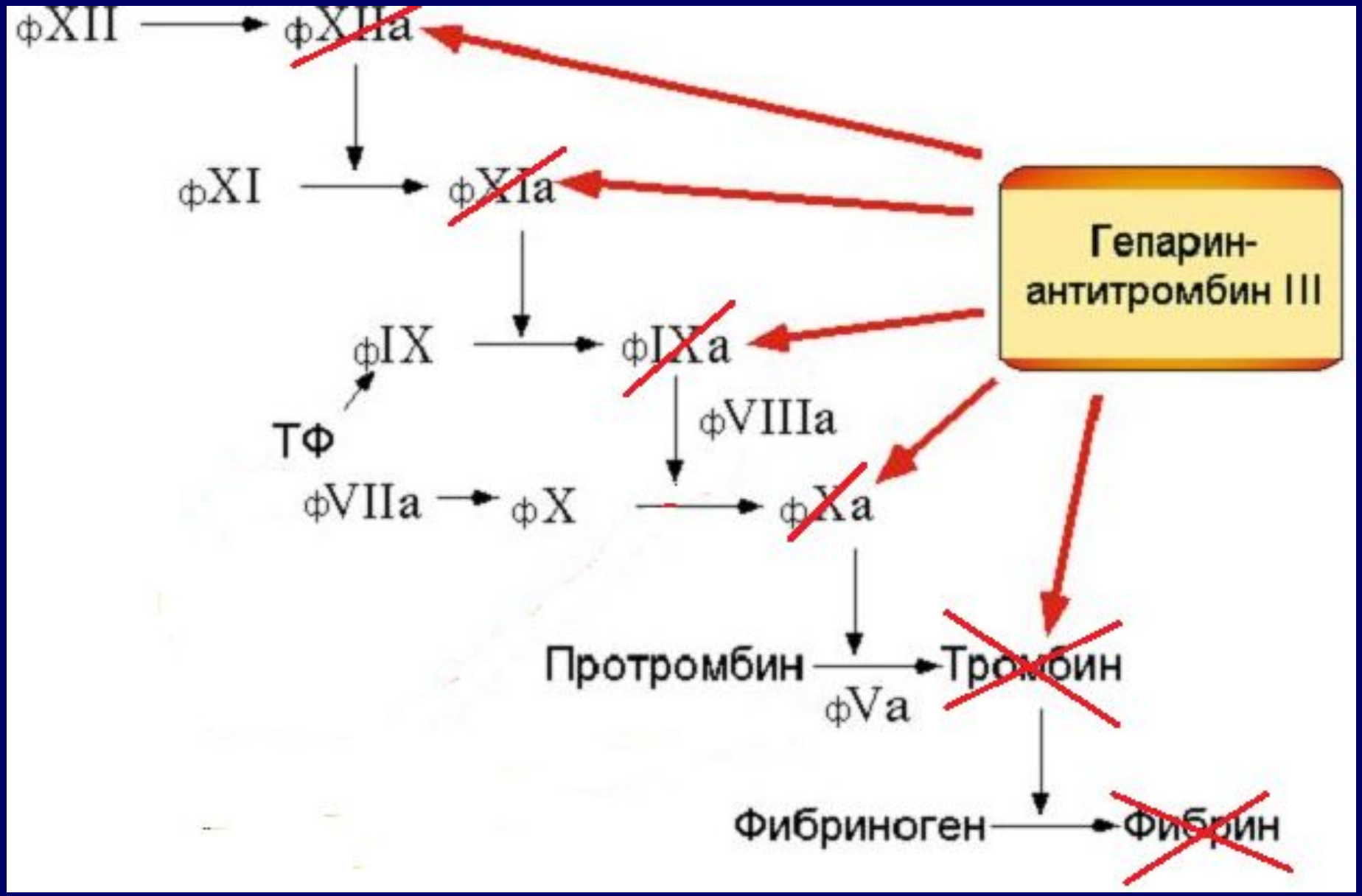
- ФИБРИНОЛИЗ;

- АНТИКОАГУЛЯНТНЫЙ ПУТЬ

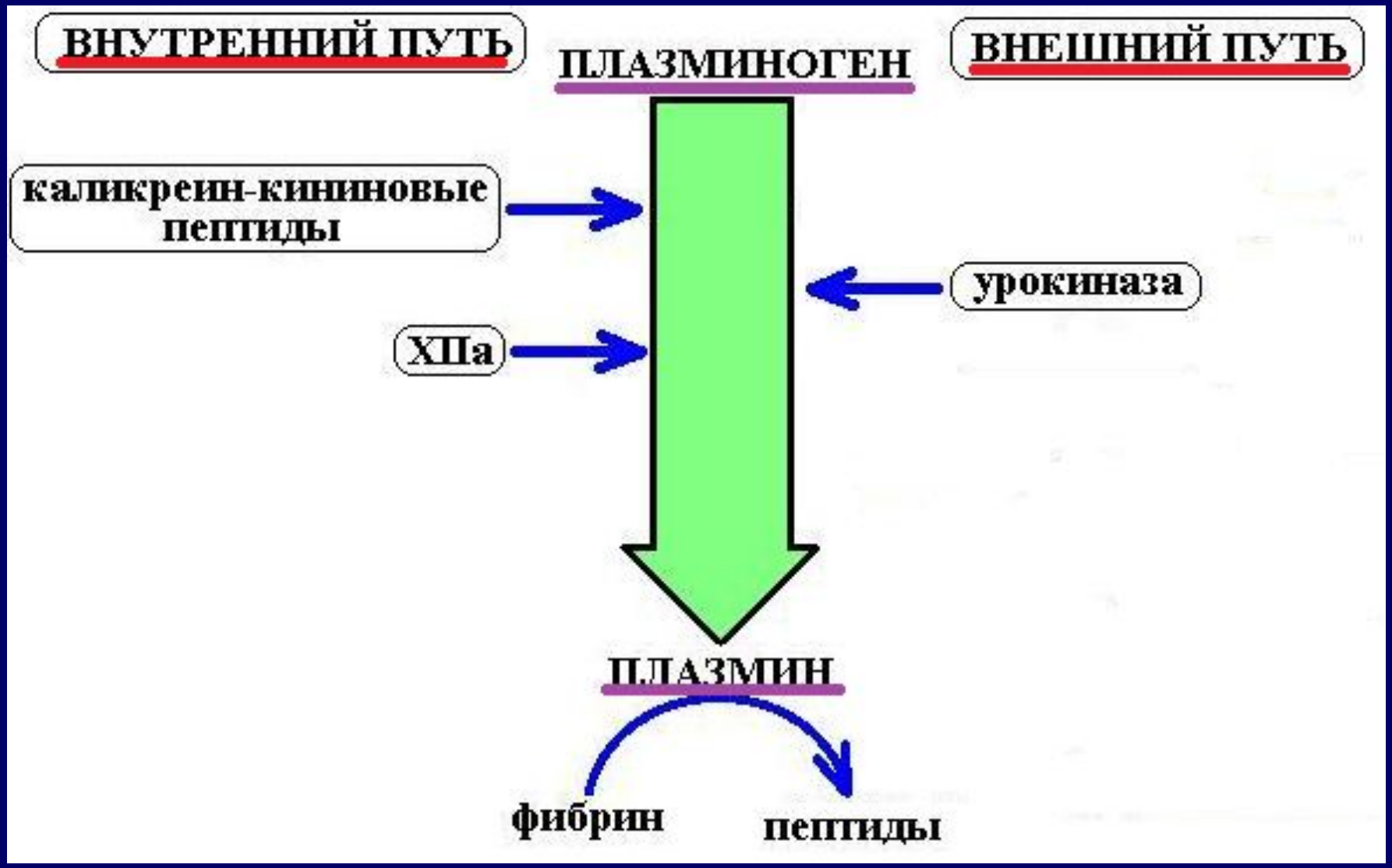
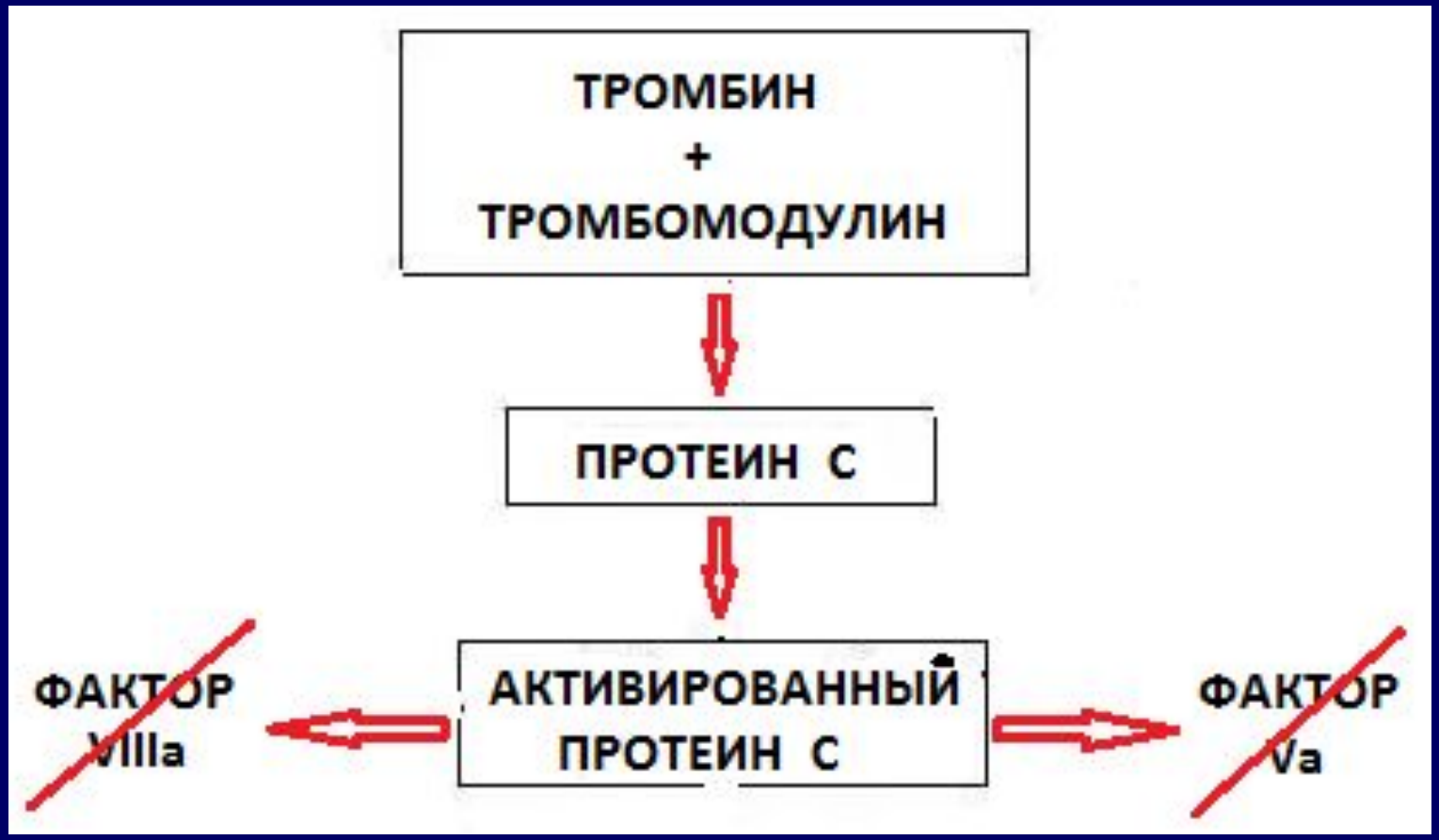
МЕХАНИЗМ «АНТИТРОМБИН / ГЕПАРИН» АНТИТРОМБИН III :

- Белок плазмы крови, инактивирующий ряд сериновых протеаз: тромбин, факторы IXa, Xa, XIIa, плазмин, калликреин
- Активатор антитромбина – гепарин (тучные клетки соединительной ткани)




фXII
фXIIa
фXI
фXIa
фIX
фIXa
ТФ
фVIIIa
фVIIa
фX
фXa
Протромбин
фVa
Тромбин
Фибриноген
Фибрин
Гепарин-
антитромбин III

ФИБРИНОЛИЗ


ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ
ПЛАЗМИНОГЕН
ВНЕШНИЙ ПУТЬ
каликреин-кининовые пептиды
урокиназа
XIIa
ПЛАЗМИН
фибрин
пептиды

АНТИКОАГУЛЯНТНЫЙ ПУТЬ