

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания
для обучающихся по организации и проведению самостоятельной работы
по дисциплине «МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ»
для студентов специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия»

ВВЕДЕНИЕ

Цель освоения дисциплины - формирование у студентов понимания принципов, условий применимости и ограничений в использовании методов количественного и качественного анализа в медицинской биохимии, умения адекватно выбирать необходимые подходы для решения конкретных задач биохимического анализа при различных патологиях.

Задачи освоения дисциплины:

- Ознакомить студентов с принципами измерительных технологий, техникой современного биохимического анализа, основными методами и методиками количественного анализа биологических объектов.
- Выработать навыки и умения по обращению с химическими реагентами, приборами и аппаратурой.
- Углубить, расширить основные понятия, полученные студентами из курса общей биохимии, совершенствовать навыки и знания, необходимые для изучения медико-биологических дисциплин и проведения научно-исследовательских работ.
- Сформировать глубокое понимание сути изменений на молекулярном уровне при патологических процессах и заболеваниях.

Методические рекомендации по изучению теоретического материала

При выполнении самостоятельного изучения теоретического материала студент должен руководствоваться следующими правилами. За основу рекомендуется брать рабочую программу учебной дисциплины. Согласно плану-графику аудиторных занятий и самостоятельной работы, на изучение отдельных тем отводится разное количество часов. Значительная часть самостоятельной работы студента должна отводиться на усвоение полученного на лекции материала по пройденной теме, написании конспекта по заданным теоретическим блокам, поиску дополнительной литературы на базе библиотеки СКФУ и в системе интернет.

Весь охваченный теоретический материал должен быть осмыслен и переработан для более глубокого осмысления полученных данных.

Методические рекомендации при подготовке к собеседованию

Изучение основных разделов медицинской биохимии заканчивается проведением контрольных занятий, на которых обобщается весь материал по данной части учебной программы.

Собеседование представляет собой не только одну из форм текущего контроля, но и одну из активных форм учебных занятий, проводимых как в виде беседы преподавателя со студентами, так и в виде семинара, посвященного обсуждению определенной темы.

Целями являются: выяснение у студентов знаний, их углубление (повышение) и закрепление по той или иной теме курса; формирование у студентов навыков анализа теоретических проблем на основе самостоятельного изучения учебной и научной литературы.

Основная задача – пробудить у студента стремление к чтению и использованию дополнительной литературы. На занятие могут выноситься как проблемные (нередко спорные теоретические вопросы), так и вопросы, требующие самостоятельного изучения, а также более глубокой проработки.

На самостоятельную подготовку к собеседованию студенту отводится 1-3 недели. Подготовка включает в себя изучение рекомендованной литературы и составление конспекта.

Методические указания по подготовке к лабораторным занятиям

При подготовке к лабораторным занятиям рекомендуется изучить контрольные вопросы по данному занятию, теоретический материал, изложенный в лабораторном практикуме, обратить внимание на технику безопасности и изучить методику проведения опытов. В протоколе должны быть отражены следующие разделы:

1. Номер занятия.
2. Название лабораторной работы.
3. Цель работы.

4. Ход выполнения работы.

5. Результаты.

6. Выводы.

Методические рекомендации по подготовке презентаций и докладов

Доклад должен содержать элементы новизны, наряду с фундаментальным аспектом должен быть проведен анализ современного состояния изучаемой проблемы, а также включенность в региональную проблематику.

Доклад должен состоять из введения, теоретической части, заключения, списка литературы и презентации, раскрывающей суть темы в графиках, картинках, схемах, формулах.

Доклад рекомендуется представлять в объеме 1 печатный лист. Текст работы должен быть напечатан через 1,5 интервала на одной стороне стандартного листа белой бумаги (А4). Текст и другие отпечатанные элементы работы должны быть черными, контуры букв и знаков – четкими, без ореола и затенения. Шрифт Times New Roman, кегель 14. Названия глав и параграфов выделяются полужирным шрифтом. Лист с текстом должен иметь поля: слева – 30 мм, справа – 10 мм, сверху – 20 мм, снизу – 20 мм. Нумерация страниц текста делается в правом нижнем углу листа. Проставлять номер страницы необходимо со страницы, где печатается «Введение», на которой ставится цифра «3». После этого нумеруются все страницы, включая приложения.

Между названием главы и названием параграфа этой главы ставится пробел равный двум интервалам, а название параграфа не должно отделяться от текста этого параграфа пробелом. Названия параграфов отделяются от текста предыдущего параграфа пробелом, равным двум интервалам. Каждая глава, а также введение, выводы, приложения и список использованной литературы начинаются с новой страницы. Слово «Глава» не пишется. Главы имеют порядковые номера в пределах всей работы, обозначаемые арабскими цифрами (например: 1, 2, 3), после которых ставится точка. Слово «параграф» или значок параграфа в названии не ставятся. Параграфы имеют порядковые номера в пределах глав, обозначаемые арабскими цифрами (например: 1.1. и 1.2.). Заголовки глав и параграфов в тексте работы должны располагаться по центру, точку в конце названия главы и параграфа не ставят. Не допускается переносить часть слова в заголовке. 4.5. Нумерация таблиц и рисунков может быть сквозной или соотноситься с номером главы и параграфа. Например, если таблица или рисунок включены в текст первого параграфа второй главы, нумерация следующая: Таблица 2.1.1., рис. 2.1.1. Последняя цифра означает порядковый номер таблицы (или рисунка) в данном параграфе. Таблица помещается в качестве следующей страницы после первого упоминания о ней в тексте.

Методические рекомендации по подготовке к решению кейсов.

Кейс-задания - основной элемент метода case-study, который относится к неигровым имитационным активным методам обучения. кейс содержит схематическое словесное описание ситуации, статистические данные. Кейс дает возможность приблизиться к практике, встать на позицию человека, реально принимающего решения.

Кейсы наглядно демонстрируют, как на практике применяется теоретический материал. Метод case-study – инструмент, позволяющий применить теоретические знания к решению практических задач. С помощью этого метода студенты имеют возможность проявить и совершенствовать аналитические и оценочные навыки, научиться работать в команде, находить наиболее рациональное решение поставленной проблемы.

Учебными целями метода кейсов являются:

- развитие аналитического мышления;
- развитие практических навыков работы с информацией;
- развитие навыков разработки управленческих решений;
- освоение современных управленческих и социально-психологических технологий;
- повышение коммуникативной компетентности;
- развитие навыков конструктивной критики;

-повышение мотивации к обучению и профессиональному развитию.

Кейс-технология как метод обучения и активизации учебного процесса ориентированы на решение следующих задач:

-овладеть навыками и приемами всестороннего анализа ситуаций из сферы профессиональной деятельности;

-отработать умение востребовать дополнительную информацию, необходимую для уточнения исходной ситуации;

-приобрести навыки применения теоретических знаний для решения практических проблем;

-развить навыки принятия решений в ситуации неопределенности;

-приобрести навыки ясного и точного изложения собственной точки зрения в устной или письменной форме;

-выработать умение осуществлять презентацию, то есть убедительно преподносить, обосновывать и защищать свою точку зрения;

-отработать навыки конструктивного критического оценивания точки зрения других;

-научиться самостоятельно принимать решения на основе группового анализа ситуации.

Решение кейса представляет собой продукт самостоятельной индивидуальной или групповой работы студентов. Работа с кейсом осуществляется поэтапно:

Первый этап – знакомство с текстом кейса, изложенной в нем ситуацией, ее особенностями.

Второй этап – выявление фактов, указывающих на проблему(ы), выделение основной проблемы (основных проблем), выделение факторов и персоналий, которые могут реально воздействовать.

Третий этап – выстраивание иерархии проблем (выделение главной и второстепенных), выбор проблемы, которую необходимо будет решить.

Четвертый этап – генерация вариантов решения проблемы. Возможно проведение «мозгового штурма».

Пятый этап – оценка каждого альтернативного решения и анализ последствий принятия того или иного решения.

Шестой этап – принятие окончательного решения по кейсу, например, перечня действий или последовательности действий.

Седьмой этап – презентация индивидуальных или групповых решений и общее обсуждение.

Восьмой этап – подведение итогов в учебной группе под руководством преподавателя.

Ознакомление студентов с текстом кейса и последующий анализ кейса может осуществляться заранее (за несколько дней до его обсуждения) как самостоятельная работа студентов. Обсуждение небольших кейсов может быть включено в учебный процесс, и студенты могут знакомиться с ними непосредственно на занятиях.

Общая схема работы с кейсом на этапе анализа может быть представлена следующим образом: в первую очередь следует выявить проблемы кейса и понять, какие именно из представленных данных важны для решения; войти в ситуационный контекст кейса, определить, кто его главные действующие лица, отобрать информацию необходимую для анализа, понять, какие трудности могут возникнуть при решении задачи.

Максимальная польза из работы над кейсами будет извлечена в том случае, если студенты при предварительном знакомстве с ними будут придерживаться систематического подхода к их анализу, основные шаги которого представлены ниже.

1. Выпишите из соответствующих разделов учебной дисциплины ключевые идеи, для того, чтобы освежить в памяти теоретические концепции и подходы, которые Вам предстоит использовать при анализе кейса.

2. Бегло прочтите кейс, чтобы составить о нем общее представление.

3. Внимательно прочтите вопросы к кейсу и убедитесь в том, что Вы хорошо поняли, что Вас просят сделать.

4. Вновь прочтите текст кейса, внимательно фиксируя все факторы или проблемы,

имеющие отношение к поставленным вопросам.

5. Продумайте, какие идеи и концепции соотносятся с проблемами, которые Вам предлагается рассмотреть при работе с кейсом.

Для успешного анализа кейсов следует придерживаться ряда принципов: используйте знания, полученные в процессе лекционного курса; внимательно читайте кейс для ознакомления с имеющейся информацией, не торопитесь с выводами; не смешивайте предположения с фактами;

При проведении письменного анализа кейса помните, что основное требование, предъявляемое к нему, – краткость.

Презентация, или представление результатов анализа кейса, выступает очень важным элементом метода. При этом в case-study используются два вида презентаций: устная (публичная) и письменный отчет-презентация.

Публичная (устная) презентация предполагает представление решений кейса группе.

Устная презентация требует навыков публичного выступления, умения кратко, но четко и полно изложить информацию, убедительно обосновать предлагаемое решение, корректно отвечать на критику и возражения. Одним из преимуществ публичной (устной) презентации является ее гибкость. Выступающий может откликаться на изменения окружающей обстановки, адаптировать свой стиль и материал, чувствуя настроение аудитории.

Письменный отчет-презентация требует проявления таких качеств, как умение подготовить текст, точно и аккуратно составить отчет, не допустить ошибки в расчетах и т.д. Подготовка письменного анализа кейса аналогична подготовке устного, с той разницей, что письменные отчеты-презентации обычно более структурированы и детализированы. Основное правило письменного анализа кейса заключается в том, чтобы избегать простого повторения информации из текста, информация должна быть представлена в переработанном виде. Самым важным при этом является собственный анализ представленного материала, его соответствующая интерпретация и сделанные предложения. Письменный отчет – презентация может сдаваться по истечении некоторого времени после устной презентации, что позволяет более тщательно проанализировать всю информацию, полученную в ходе дискуссии.

Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины	
Основная литература	1. Данилова, Л. А. Биохимия : учебник / Л. А. Данилова. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2020. — 333 с. — ISBN 978-5-299-01020-6. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/159096 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Чиркин, А. А. Биологическая химия : учебник / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко, В. В. Хрусталева. — Минск : Вышэйшая школа, 2023. — 478 с. — ISBN 978-985-06-3567-9. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/432257 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 3. Гельфман, М. И. Химия : учебник для вузов / М. И. Гельфман, В. П. Юстратов. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2026. — 476 с. — ISBN 978-5-507-52360-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/448712 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
Дополнительная литература	1. Биохимия питания : учебное пособие для вузов / В. Г. Лобанов, Л. В. Капрельянц, В. В. Литвяк [и др.]. — Санкт-Петербург : Лань, 2026. — 456 с. — ISBN 978-5-507-50274-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/446195 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 2. Биохимия : учебное пособие / В. В. Лелевич, И. О. Леднева, Н. Э.

	Петушок, А. Г. Веницкая ; под редакцией В. В. Лелевича. — Гродно : ГрГМУ, 2022. — 412 с. — ISBN 978-985-595-696-0. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/283535 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 3. Биохимия : учебное пособие / А. В. Стрыгин, Б. Е. Толкачев, А. М. Доценко, Е. И. Морковин. — Волгоград : ВолгГМУ, 2022. — 132 с. — ISBN 978-5-9652-0820-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/338252 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 4. Биохимия : учебное пособие / составители М. В. Емельянова [и др.]. — Архангельск : САФУ, 2021. — 117 с. — ISBN 978-5-261-01556-7. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/226985 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 5. Биохимия почек : учебное пособие / Е. Н. Коваленко, Л. В. Зотова, Е. В. Громова, Л. Я. Лабзина. — Саранск : МГУ им. Н.П. Огарева, 2023. — 52 с. — ISBN 978-5-7103-4537-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/397859 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
--	--

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания
по выполнению лабораторных работ
по дисциплине «МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ»
для студентов специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия»

ВВЕДЕНИЕ

Цель освоения дисциплины - формирование у студентов понимания принципов, условий применимости и ограничений в использовании методов количественного и качественного анализа в медицинской биохимии, умения адекватно выбирать необходимые подходы для решения конкретных задач биохимического анализа при различных патологиях.

Задачи освоения дисциплины:

- Ознакомить студентов с принципами измерительных технологий, техникой современного биохимического анализа, основными методами и методиками количественного анализа биологических объектов.
- Выработать навыки и умения по обращению с химическими реагентами, приборами и аппаратурой.
- Углубить, расширить основные понятия, полученные студентами из курса общей биохимии, совершенствовать навыки и знания, необходимые для изучения медико-биологических дисциплин и проведения научно-исследовательских работ.
- Сформировать глубокое понимание сути изменений на молекулярном уровне при патологических процессах и заболеваниях.

При подготовке к лабораторным занятиям рекомендуется изучить контрольные вопросы по данному занятию, теоретический материал, изложенный в лабораторном практикуме, обратить внимание на технику безопасности и изучить методику проведения опытов. В протоколе должны быть отражены следующие разделы:

1. Номер занятия.
2. Название лабораторной работы.
3. Цель работы.
4. Ход выполнения работы.
5. Результаты.
6. Выводы.

Рекомендации к оформлению отчетов по лабораторным работам

Лабораторный практикум является неотъемлемой частью химических дисциплин. Выполнение студентами лабораторных работ формирует обобщение, углубление и систематизацию теоретических знаний; умение применять профессионально-значимые знания. Также важнейшей задачей лабораторного практикума является развитие навыков ведения лабораторного журнала, оформления и защиты отчетов по проведенным работам.

Общие рекомендации по ведению лабораторного журнала

В качестве лабораторного журнала следует использовать общую тетрадь объемом не менее 48 листов. Журнал должен быть подписан (указаны ФИО студента, ФИО преподавателя, курс и номер группы). Оформление лабораторного журнала допускается как в рукописном, так и машинописном вариантах. В последнем случае листы с оформленными лабораторными работами должны быть вклеены или подшиты к журналу.

Лабораторный журнал следует заполнять аккуратно, избегая помарок и исправлений. Использование канцелярского корректора в лабораторном журнале не допускается.

Структура отчета по лабораторной работе

Отчет по лабораторной работе состоит из следующих разделов: название работы, цель и задачи работы, приборы и реактивы, ход работы, выводы.

Название работы

Отчет по лабораторной работе должен начинаться с новой страницы. В начале отчета пишется порядковый номер лабораторной работы в семестре, название выполняемой лабораторной работы. Рядом с названием следует указать дату выполнения работы.

Цели и задачи работы

В любой лабораторной работе можно выделить два типа целей, которые ставятся перед студентом. Первые цели – дидактические, к ним относят экспериментальное подтверждение и проверку существенных теоретических положений дисциплины, а также формирование у

студентов практических умений и навыков работы в лаборатории. Вторая группа целей варьируется от работы к работе и заключается в получении тех или иных параметров и проведении опытов в соответствии с тематикой работы. При оформлении отчета студенту следует отразить как дидактические цели, так и экспериментальные цели работы. По желанию студент может написать подробные цели работы или сформулировать общую цель работы, в рамках которой описать конкретные практические задачи. В данном разделе следует указать номера выданных преподавателем заданий.

Приборы и реактивы

Здесь указываются названия реактивов, с которыми студент будет работать. Подготовка раздела осуществляется перед выполнением лабораторной работы и позволяет студенту заблаговременно найти информацию.

При необходимости в данном разделе также приводится описание и схемы оборудования, используемого в работе. На схеме должны быть отражены и подписаны основные конструкционные элементы установки. В случае, если аналогичный прибор ранее использовался студентом при выполнении предыдущих работ, достаточно указать, в отчете к какой лабораторной работе можно найти соответствующую схему.

Ход работы

В разделе приводится краткое описание выполняемых действий от третьего лица. Указываются условия проведения эксперимента, перечисляется алгоритм манипуляций. Описание опыта не должно копировать текст практикума или методических рекомендаций. Описание должно быть составлено таким образом, чтобы читающий мог понять и воспроизвести последовательность действий, выполненных экспериментатором.

Особое внимание при оформлении отчета следует обратить на наблюдения, сделанные в рамках выполнения опыта. Точное и подробное описание наблюдений – залог правильности обсуждения наблюдаемых процессов. При необходимости в разделе «Ход работы» заполняются таблицы экспериментальных данных, на основе которых строятся графики зависимостей. Обратите внимание, каждая таблица, как и каждый график должны иметь название, отражающее приведенные данные. В «шапке» таблицы, а также рядом с осями на графике указывается наименование и единицы измерения физических величин. Все графики и диаграммы необходимо строить с применением ПК (пакеты программ Origin, MS Excel).

Проводимые в рамках выполнения работы расчеты также находятся в данном разделе. Обратите внимание, что при проведении расчетов используемые уравнения сначала записываются в общем виде, с использованием буквенных обозначений, только потом в уравнение подставляют численные экспериментальные или справочные данные. Для всех определенных в работе величин указываются единицы измерения.

Выводы

Важнейшей частью отчета по лабораторной работе является раздел «Выводы». Раздел содержит основные наблюдения и заключения, сделанные при выполнении работы. В разделе необходимо отразить полученные результаты, их соответствие теоретическим представлениям. Результаты измерений следует записывать в виде ($X_{\text{среднее}} \pm \Delta X$), указать единицы измерения и относительную погрешность. В выводах по работе приветствуется описание возможных причин погрешностей, а также способов их избежать.

В отчете по лабораторной работе допускается писать выводы для каждого проведенного эксперимента и обобщающий вывод в конце отчета, где нужно систематизировать и обобщить полученные результаты.

Лабораторная работа №1 ВВЕДЕНИЕ В МЕДИЦИНСКУЮ БИОХИМИЮ

Цель работы

Ознакомиться с базовыми методами биохимического анализа, закрепить навыки работы с лабораторным оборудованием, изучить качественные реакции на аминокислоты и белки, а также их физико-химические свойства.

Задачи

1. Освоить правила техники безопасности в биохимической лаборатории.
2. Приготовить растворы белков различного происхождения.
3. Провести ряд качественных реакций на белки и аминокислоты.
4. Изучить влияние различных факторов (температура, органические растворители, соли) на структуру и свойства белков.
5. Зафиксировать и проанализировать результаты опытов.

Оборудование и реактивы

Оборудование:

- штатив с пробирками;
- пипетки (капельные и градуированные);
- стеклянная палочка;
- воронка и фильтровальная бумага/марля;
- спиртовка или водяная баня;
- термометр;
- весы лабораторные;
- мерные стаканы и колбы.

Реактивы:

- белок куриного яйца (неразбавленный и разбавленный);
- раствор яичного альбумина (~0,5 %);
- 1 % раствор желатина;
- свежее молоко;
- концентрированная соляная кислота (HCl, плотность не менее 1,175);
- 2,5 % раствор формальдегида;
- 0,5 % раствор нитрита натрия (NaNO₂);
- 1 % раствор сульфаниловой кислоты в 5 % HCl;
- 10 % раствор карбоната натрия (Na₂CO₃);
- 10 % раствор гидроксида натрия (NaOH);
- 1 % раствор сульфата меди (CuSO₄);
- насыщенный раствор сульфата аммония ((NH₄)₂SO₄);
- этанол (96 %);
- ацетон;
- 5 % раствор хлорида калия (KCl).

Ход работы

Опыт 1. Приготовление растворов белков

1. Неразбавленный белок куриного яйца. Отделить белки трёх яиц от желтков. Общий объём ~100 мл (~10 % раствор белка).
2. Разбавленный раствор яичного альбумина. Белок одного яйца взбить, смешать с 10-кратным объёмом дистиллированной воды, профильтровать через марлю. Получаем ~0,5 % раствор альбумина.
3. Белки молока. К 50 мл свежего молока добавить равный объём насыщенного раствора ((NH₄)₂SO₄). Отфильтровать выпавший осадок (казеин и глобулины), в фильтрате остаются альбумины.
4. 1 % раствор желатина. 1 г желатина залить 4 мл воды, оставить набухать на 30–60 мин, затем растворить при нагревании.

Опыт 2. Растворимость белков

1. К 2 каплям неразведённого яичного белка добавить 1 мл дистиллированной воды. Перемешать. Отметить, что альбумин растворяется, а глобулин выпадает в осадок.
2. Проверить растворимость кератина (в шерсти/волосах) в воде и в 5 % растворе KCl. Записать наблюдения.

Опыт 3. Денатурация белка при нагревании

1. Нагреть небольшое количество разбавленного раствора белка до кипения.
2. Наблюдать помутнение (образование осадка). Убедиться, что осадок не растворяется при охлаждении и разбавлении водой.

Опыт 4. Осаждение белков органическими растворителями

1. В две пробирки налить по 1–2 мл раствора белка.
2. В первую добавить этанол, во вторую — ацетон (до помутнения).
3. Отметить скорость и характер осаждения.

Опыт 5. Биуретовая реакция (на пептидные связи)

1. В пробирку внести 5 капель 1 % раствора яичного белка, 3 капли 10 % NaOH, 1 каплю 1 % CuSO₄.
2. Перемешать. Наблюдать появление сине-фиолетового окрашивания.

Опыт 6. Нингидриновая реакция (на α-аминокислоты)

1. В пробирку налить 1 мл 1 % раствора белка, добавить 5 капель концентрированной HNO₃.
2. Осторожно нагреть. Отметить жёлтый осадок.
3. После охлаждения добавить 5 капель 10 % NaOH. Наблюдать переход окраски в оранжевую.

Опыт 7. Реакция Паули (на тирозин и гистидин)

1. Приготовить диазореактив: к 1 мл 1 % сульфаниловой кислоты в 5 % HCl добавить 2 мл 0,5 % NaNO₂, встряхнуть.
2. Добавить 2 мл разбавленного раствора белка, затем 6 мл 10 % Na₂CO₃.
3. Наблюдать оранжевое окрашивание.

Оформление результатов

1. Для каждого опыта занести в таблицу:
 - название и цель;
 - ход работы (кратко);
 - наблюдения (цвет, осадок, помутнение и т. д.);
 - уравнение реакции (если возможно);
 - вывод (что доказывает опыт).
2. Построить график зависимости цвета/интенсивности окраски от типа белка (для цветных реакций).
3. Сделать общий вывод по работе: какие свойства белков подтверждены экспериментально, какие методы наиболее специфичны для обнаружения аминокислот.

Техника безопасности

1. Работать в халате, использовать защитные очки при работе с кислотами.
2. Кислоту добавлять в воду (не наоборот).
3. Опыты с концентрированными кислотами, щелочами и органическими растворителями проводить в вытяжном шкафу.
4. При попадании реактивов на кожу промыть водой, при необходимости — нейтрализовать (кислоту — слабым раствором соды, щёлочь — уксусной кислотой).
5. Не нагревать закрытые сосуды, не направлять отверстие пробирки на себя или соседей.
6. Утилизировать отходы согласно правилам лаборатории.

Лабораторная работа №2 ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ И ЕГО НАРУШЕНИЯ

Пищевые вещества (белки, жиры, углеводы) содержат большое количество энергии, которая освобождается в процессе обмена веществ.

Выделяют три основных последовательно совершающихся этапа обмена веществ:

- пищеварение и всасывание,
- межуточный обмен,
- образование конечных продуктов.

Расщепление белков, жиров и углеводов осуществляется специфическими гидролазами до аминокислот, глицерина и жирных кислот, гексоз (глюкозы, фруктозы, галактозы). На этом этапе обмена пищевые вещества теряют свою видовую специфичность. В энергетическом отношении гидролиз их малоэффективен, ибо при распаде белков и углеводов выделяется 0,6%, а при гидролизе жиров лишь 1 % всей энергии, содержащейся в пищевых веществах.

Межуточный обмен веществ включает биосинтез специфических для данного вида белков, липидов и углеводов и превращения аминокислот, гексоз, пентоз, жирных кислот и глицерина в ряд общих продуктов, подвергающихся трансформации в цикле трикарбоновых кислот.

Так, аминокислоты превращаются в ацетил-КоА, α-кетоглутарат, оксалоацетат, сукцинил-КоА; углеводы - в пировиноградную кислоту, а затем в ацетил-КоА; жирные кислоты также преобразуются в ацетил-КоА. **Глюкоза и свободные жирные кислоты являются основными источниками энергии для любой клетки.**

Таким образом, в процессе межуточного обмена аминокислот, гексоз, глицерина и жирных кислот образуется ряд общих веществ, подвергающихся превращению в цикле трикарбоновых кислот до конечных продуктов - CO_2 и H_2O (рис.59).

При межуточном обмене энергия пищевых веществ выделяется и аккумулируется в макроэргах только в результате гликолиза. Так, при гликолитическом распаде глюкозы до пировиноградной и молочной кислот образуются 4 молекулы АТФ, но, учитывая, что в процессе гликолиза используются 2 молекулы АТФ, в целом выход АТФ составляет всего лишь две молекулы.

Основная масса энергии освобождается в цикле трикарбоновых кислот. При этом 60-70% энергии пищевых веществ аккумулируется в виде химических связей АТФ.

Образование АТФ обусловлено сопряжением дыхания и окислительного фосфорилирования, в результате чего АТФ образуется путем присоединения к АДФ молекулы неорганического фосфора. Этот процесс связан с затратой энергии.

Тем не менее 30-40% энергии пищевых веществ превращается в теплоту, которая используется для поддержания температурного гомеостаза, но безвозвратно теряется организмом. Она получила название **первичной теплоты**.

В свою очередь, АТФ распадается на АДФ и неорганический фосфор с выделением 7,2 ккал тепла, получившего название **вторичной теплоты**.

В конечном итоге вся энергия пищевых веществ переходит в теплоту, поэтому **основным средством изучения энергетического обмена является метод прямой или непрямой калориметрии.**

Таким образом, АТФ синтезируется в процессе гликолиза, сопряжения дыхания и окислительного фосфорилирования в цикле Кребса и при фосфокиназной реакции: $\text{АДФ} + \text{КрФ} \rightleftharpoons \text{АТФ} + \text{Креатин}$. Последняя реакция резко активизируется, если возрастает потребность в АТФ, что наиболее характерно для мышечной и нервной систем. АТФ используется для синтеза веществ, их утилизации, мышечной деятельности, процессов электрогенеза и рсмотической работы. Между первичной теплотой и аккумуляцией энергии в макроэргах существует подвижное равновесие, которое может смещаться в сторону увеличения количества первичной теплоты.

Нарушения энергетического обмена наблюдаются при гипоксии, инфекционных процессах, обусловленных действием столбнячного, дифтерийного, стафилококкового токсинов, в условиях избыточного накопления тироксина, адреналина, прогестерона, а также в эксперименте при введении в организм 2,4-динитрофенола, антимицина, амитала и других веществ.

Все вышеназванные воздействия вызывают набухание митохондрий, разобщение дыхания и окислительного фосфорилирования.

Количество энергии, заключаемой в АТФ, уменьшается, а доля первичной теплоты резко возрастает. Так, при введении 2,4-динитрофенола или антимицина объем первичной теплоты увеличивается на 40-90%. В этих условиях механизмы физической терморегуляции могут быть недостаточными, вследствие чего возможно развитие эндогенного перегревания.

Изменение энергетического обмена может происходить в результате усиления окислительно-восстановительных процессов при лихорадке, гипотермии и перегревании или же снижения их при гипоксии, кастрации, отравлении цианидами.

Расстройства энергетического обмена имеют серьезные последствия для организма из-за дефицита макроэргов, нарушений вследствие этого синтеза веществ и возникновения дистрофических процессов.

Важным источником получения энергетического материала являются *гликогенолиз, липолиз и глюконеогенез*. Эти процессы в условиях расстройства энергетического обмена резко активируются за счет усиления образования контринсулярных гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов, тироксина, соматотропина, глюкагона).

Энергетической ценности углеводов запасов человека весом 70 кг (800 ккал) достаточно для обеспечения энергией только на 24 часа.

Энергетические ресурсы триглицеридов жировой ткани оставляют 141000 ккал (Allisson, 1974).

Причины, механизмы и последствия нарушений энергетического обмена представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Нарушения энергетического обмена.

Причины	Действие дифтерийного, столбнячного, стафилококкового токсинов; увеличение образования прогестерона, тироксина, адреналина; введение в эксперименте 2,4-динитрофенола, амитала, антимицина	Лихорадка, начальные этапы перегревания и гипотермии	Гипоксия, отравление цианидами; дефицит тироксина, половых гормонов (гипотиреоз, кастрация)
Механизмы	Активация гликогенолиза, липолиза, глюконеогенеза и, как результат, увеличение содержания глюкозы и жирных кислот - основных энергетических субстратов		
	Набухание митохондрий, разобщение дыхания и окислительного фосфорилирования, увеличение первичной теплоты и снижение образования макроэргов	Увеличение окислительно-восстановительных процессов и теплообразования	Снижение окислительно-восстановительных процессов и теплообразования
Основные последствия для организма	Дефицит макроэргов, изменения основного обмена, снижение синтеза веществ, дистрофия		

Гипоксии. Гипероксии

Показатели кислородного обеспечения организма:

В покое потребление кислорода составляет 250 мл/мин. При тяжелой мышечной работе оно возрастает в 10 раз; запасов кислорода в организме хватает на 5-6 минут.

В артериальной крови растворяется 0,3 об% O_2 , в венозной – 0,1 об%.

13-16 г% гемоглобина в 100 мл крови могут переносить 19-21 мл O_2 ;

КЕК (кислородная емкость крови) – максимальное количество O_2 , которое может связать 100 мл крови как за счет связывания с гемоглобином, так и за счет растворения в плазме крови, в норме – 21 мл (1 г гемоглобина соединяет 1,34 мл O_2).

PO_2 – парциальное давление кислорода в газовой фазе, уравновешенной с кровью;

PO_2 атм. – 150 мм рт. ст.

PO_2 альв. – 105 мм рт. ст.

PaO_2 – 100 мм рт. ст. (<80 мм рт.ст. – гипоксемия)

PvO_2 – 40-50 мм рт. ст.

PO_2 тк. – 0-20 мм рт. ст.

CaO_2 (содержание (концентрация) кислорода в артериальной крови) – 18-20 об% или 18-20 мл в 100 мл крови (у плода – 14 об%)

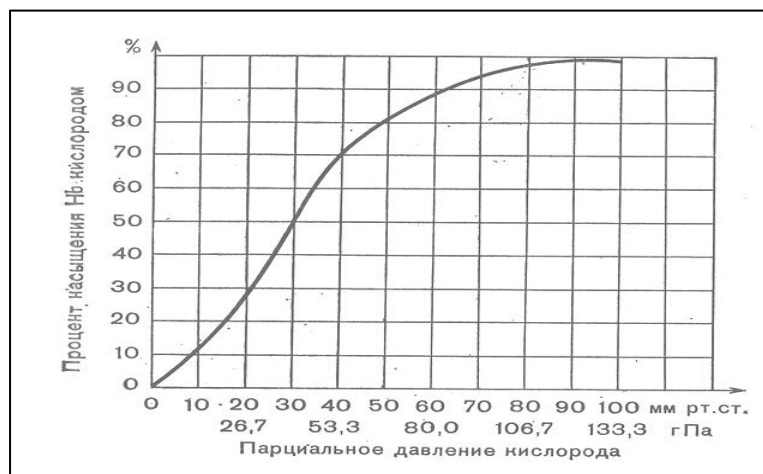
CvO_2 (содержание кислорода в венозной крови) – 13-14 об%

АВР (артерио-венозная разница по кислороду) – разность содержания кислорода в артериальной и венозной крови $CaO_2 - CvO_2 = 5-6$ об%;

КУК (коэффициент утилизации кислорода) = $(CaO_2 - CvO_2) / CaO_2 \times 100$; КУК = 30-40%;

SaO_2 (% насыщение крови O_2) – отношение содержания O_2 в артериальной крови (CaO_2) к КЕК, выраженное в %

P_{50} – парциальное давление кислорода, при котором гемоглобин насыщается кислородом на 50 % (26-27 мм рт.ст.). Показатель отражает сродство крови к кислороду.



Рисунок– Кривая диссоциации оксигемоглобина

$PaCO_2 = 40$ (36-44) мм рт.ст.

$PvCO_2 = 46$ мм рт.ст.

$P_{тк.} CO_2 = 40-60$ мм.рт.ст.

Транспорт CO_2 (в венозной крови) – в виде бикарбонатов (до 70 %), 4,5 % – карбгемоглобин, 2,5 % – растворено.

Таблица– Зависимость атмосферного давления и парциального давления кислорода и клинических проявлений от высоты

Высота, км	Атмосферное давление, мм рт. Ст.	PO_2 мм рт. Ст.	Состояние пилота
0	760	159	
2,5	560	117	Хорошее
4	462	97	Без изменений

5	405	85	Первые симптомы высотной болезни
6	354	74	Значительно выраженная высотная болезнь
8	267	56	Резко выраженная высотная болезнь, потеря сознания
Выше 8	менее 250	менее 52	Пребывание без кислородных приборов несовместимо с жизнью

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Роль кислорода в организме. Показатели оксигенации крови.
2. Гипоксия. Нарушение обмена веществ и функций организма при гипоксиях. Видовая и возрастная чувствительность организма к гипоксии.
3. Классификация гипоксий.
4. Этиология и патогенез, характеристика показателей оксигенации крови при различных видах гипоксий: гипоксической (экзогенной), дыхательной, циркуляторной, гемической, тканевой и др.
5. Механизмы адаптации к гипоксии. Компенсаторные механизмы при гипоксиях.
6. Основные принципы терапии гипоксических состояний.
7. *Патогенез и основные клинические проявления высотной и горной болезней.*
8. *Действие повышенного барометрического давления на организм.*
9. *Изменения в организме при декомпрессии. Патогенез кессонной болезни и принципы ее профилактики.*
10. *Механизмы действия гипероксии. Гипербарическая оксигенация.*
11. *Патофизиологическое обоснование применения гипербарической оксигенации в клинике. В чем состоит суть отрицательного ее влияния на организм?*

Лабораторная работа №3

ГОЛОДАНИЕ – ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА

Голодание – патологический процесс, обусловленный адаптацией к дефициту калорий, пищевых субстратов и незаменимых компонентов пищи. Голодание (субстратно-энергетическая недостаточность) может быть результатом неадекватного питания, либо тех психических, онкологических, гастроэнтерологических, эндокринных нарушений, которые делают прием и усвоение пищи невозможным.

Наиболее частыми причинами субстратно-энергетической недостаточности являются следующие заболевания и патологические состояния:

- Нарушения переваривания и/или всасывания пищевых субстратов (синдромы мальабсорбции и мальдигестии);
- Катаболическая направленность обмена веществ, вызванная действием цитокинов при хронических процессах, включая инфекции, лихорадку, онкологические заболевания, некоторые аутоиммунные болезни. Иначе, патологические процессы, стимулирующие ООФ;
- Потеря белка и других нутриентов при ряде патологических процессов (нефротический синдром, хронические обструктивные болезни легких, кишечные свищи, плазморрея при ожоговой болезни, обширные раневые поверхности, десквамативные дерматиты и др.);
- Эндокринные болезни с повышенным катаболизмом (тиреотоксикоз, сахарный диабет);
- Состояния, требующие повышенной потребности в нутриентах (беременность, лактация, детский и подростковый возраст, период восстановления от травм и инфекционных болезней, послеоперационный период);
- Психогенные расстройства с извращением пищевого поведения (нейрогенная анорексия, психозы);
- Алкоголизм;
- Отравления лекарствами и антагонистами витаминов;
- Длительное парентеральное несбалансированное питание.

Периоды голодания. В зависимости от особенностей обмена веществ и механизмов эндокринно-метаболической адаптации выделяют несколько периодов голодания, которые перекликаются с тремя степенями тяжести по клинической классификации. Классическое учение в патофизиологии определяют три периода: начальный, стабилизации, терминальный.

Клиническая классификация голодания подразумевает наличие легкой, средней и тяжелой стадий голодания:

- - легкая, амбулаторная стадия, соответствующая эндогенному питанию за счет жира и углеводов. Дефицит массы достигает 20 %, выраженных симптомов гиповитаминоза нет. Сохраняется чувство голода.

- - среднетяжелая, или стационарная стадия. Организм начинает использовать белки крови и мышц. Дефицит массы достигает 20-40 %, характерны онкотические отеки по квашиоркорному типу. Эпизодически могут наблюдаться поносы, голодные запоры, симптомы гиповитаминозов, адинамия, апатия, чувство голода притуплено. При откармливании усвояемость пищи понижена.

- - тяжелая, необратимая стадия. Для нее характерны дефицит массы более 40 %, угрожающие жизни авитаминозы, вторичный иммунодефицит, анасарка, диарея, дегенеративно-дистрофические изменения внутренних органов, полная неусвояемость пищи при попытке откармливания.

При патофизиологическом анализе с позиций эндокринно-метаболической адаптации периоды голодания характеризуются следующей этапностью: полный период экстренной адаптации, период стабильной долговременной адаптации, терминальный период декомпенсации.

Изменения функций отдельных органов и систем при голодании. *Сердечно-сосудистая система.* Снижается сократительная способность миокарда, наблюдается тенденция к брадикардии и гипотензии. Растет риск возникновения синкопальных и коллаптоидных состояний и внезапной смерти вследствие аритмий. В период, предшествующий глубокой дистрофии, у части голодающих формируется «голодная» гипертензия.

Система дыхания. Падают статические и динамические дыхательные объемы, угнетается работа мукоциллиарного аппарата. Формируется рестриктивный вариант дыхательной недостаточности.

Желудочно-кишечный тракт. В первый и в начале второго периода голодания, как уже отмечалось, активируется энтериневроз и секреция гастроинтестинальных пептидов. Под действием мотилина усиливается моторика ЖКТ, возможны поносы, которые сменяются во втором периоде голодными запорами. Кроме того, активируется секреция пищеварительных и слизистых желез ЖКТ. Белки пищеварительных соков при этом перевариваются. Кроме того, возможно внутриполостное выделение липидов и углеводов с последующим использованием их для «самокормления» жизненно-важных органов. Однако этот процесс ускоряет атрофию органов ЖКТ, характерную для второго периода голодания. Отмечается атрофия слизистой желудка, ворсин тонкого кишечника, и переваривающая способность пищеварительных соков снижается. Страдает мембранное пищеварение и всасывание. При далеко зашедшей алиментарной дистрофии развиваются дистрофическая диарея, дисбактериоз, создающие большие сложности при откармливании голодающих.

Печень. При белковой форме голодания тормозится синтез альбуминов, апопротеинов и других печеночных белков. В то же время, усиленный липолиз приводит к повышенному поступлению в печень жирных кислот. Выделение из нее липидов в кровь в форме ЛПОНП ингибируется из-за дефицита метильных донаторов, а экскреция липидов с желчью ограничивается вследствие сниженной продукции желчи. Все это приводит к формированию стеатоза печени как «мягкой» подострой формы некробиоза гепатоцитов.

Почки. Снижение активности калий-натриевой АТФ-азы и продукции вазопрессина приводят к полиурии, поллакиурии и никтурии. Голодающие зачастую пьют много воды, что также может способствовать полиурии. В конце второго периода диурез значительно уменьшается.

Опорно-двигательная система. Мобилизация энергетических ресурсов из соматического отсека в пользу пищеварительного сопровождается мучительными мышечными и костно-суставными болями. Развивается дистрофическая остеопатия с остеопорозом и субпериостальными переломами.

Система крови. Наблюдается полидефицитная анемия, как правило, гипорегенераторного характера, чаще гипохромная. Возможно даже появление гиперхромной анемии без значительного количества мегалоцитов при истощении депо витамина В₁₂. Формируется лейкопения.

Иммунная система. Развивается вторичный иммунодефицит, особенно по мере расходования белков висцерального отсека при квашиоркорной форме голодания. Количество лимфоцитов ниже 1200 в мкл считается характерным для голодания и используется как показатель степени истощения висцерального пула белка. При марантической форме голодания в конце второго периода также страдает функция иммунитета. Нарушаются клеточные и гуморальные звенья иммунного ответа. Наблюдаются гипо- и анергии при кожных пробах гиперчувствительности замедленного типа, снижаются продукция антител, большинства компонентов комплемента, лизоцима, интерферонов. У голодающих детей атрофируется вилочковая железа. Голодание сопровождается нейтропенией, снижением подвижности фагоцитов, однако фагоцитоз сохраняется. Гиперергические ответы иммунной системы становятся невозможными. Полиинфекционный синдром при голодании включает бактериальные и вирусные бронхиты, пневмонии, энтероколиты без типичной температурной реакции. Активируется латентная туберкулезная инфекция. В то же время, в блокадном Ленинграде практически не наблюдалось обострения бронхиальной астмы и резко уменьшились проявления атопических заболеваний.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ

Недостаточность питания – состояние, возникающее в результате неполноценного питания вследствие дефицита в организме любого из незаменимых питательных веществ (нутриентов – белков, жиров, углеводов, витаминов, макро- и микроэлементов). В соответствии с современной концепцией недостаточность питания оказывает влияние на структуру и функции всех органов и систем организма, сама по себе способна вызывать тяжелые расстройства метаболизма, а также оказывать отрицательное влияние на основное заболевание.

Недостаточность питания может быть первичной, обусловленной неадекватным потреблением пищевых веществ, и вторичной, связанной с нарушением приема, ассимиляции или метаболизма нутриентов вследствие заболевания или травмы.

По данным института питания РАМН, большая часть пациентов, поступающих в стационары, имеют существенные нарушения пищевого статуса, проявляющиеся у 20% истощением и недоеданием, у 50% – нарушениями липидного обмена. Практически у 90% больных обнаруживаются признаки гипо- и авитаминозов, более, чем у половины – изменения иммунного статуса.

Исходные нарушения пищевого статуса в значительной мере снижают эффективность лечебных мероприятий, отрицательно сказываются на результатах лечения. При этом следует отметить, что у многих пациентов из-за неадекватности клинического питания в стационаре явления питательной недостаточности могут прогрессировать и оказывать негативное влияние на эффективность лечебных мероприятий и на течение заболевания.

В связи с этим очевидно, что у большинства терапевтических больных, и особенно, у больных хирургического профиля, одно из центральных мест в комплексе лечебных мероприятий должна занимать нутритивная поддержка (лечебное питание), реализуемая сочетанным применением диетотерапии и энтерального питания.

Так, частота развития недостаточности питания (нутритивная недостаточность) у различных категорий больных представлена следующими данными:

- Критические состояния – 70-80 %;
- Хирургия – 27-48 %;
- Терапия – 46-59 %;
- Ортопедия и травматология – 39-45 %
- Онкология – 46-88 %;
- Инфекции – 59 %;
- Пульмонология – 33-64 %;
- Гастроэнтерология – 46-60 %;

- Нефрология – 31-50 %;

Накопленный опыт отечественных клиницистов свидетельствует о том, что устранение питательной недостаточности существенно улучшает исходы лечения различных категорий больных и пострадавших, снижает частоту послеоперационных осложнений и летальность, значительно сокращает сроки пребывания в стационаре и период реабилитации, повышает качество жизни больных с хроническими заболеваниями, уменьшает в 2 раза стоимость лечебно-диагностического процесса и на 15-30 % – расход дорогостоящих препаратов.

В то же время установлено, что решить проблему устранения питательной недостаточности только за счет диетотерапии достаточно сложно, так как из общей калорийности рассчитанного больничного рациона фактическое поступление больному не превышает 60 %.

Существенное значение в недостаточном усвоении больничного рациона, прогрессировании питательной недостаточности имеет и состояние больного – снижение аппетита, боль, тошнота, диспепсические расстройства, что приводит к уменьшению фактического потребления пищи или полному отказу от ее приема. Кроме того, после оперативных вмешательств, травм, особенно при наличии повреждений или функциональной недостаточности желудочно-кишечного тракта, больной не только не может или не хочет, но и не должен принимать обычную пищу.

В период, когда естественный путь восполнения прогрессирующих дефицитов основных пищевых веществ исключен или предельно ограничен, особое значение в комплексе лечебных мероприятий приобретает назначение парентерального или энтерального питания. С этих позиций лечебное питание можно рассматривать как фармакотерапию метаболических нарушений и единственный путь обеспечения энерго-пластических потребностей организма больного, требующих использования специально подобранных композиций питательных смесей и способов их введения.

Нутритивной поддержкой называют процесс обеспечения полноценного питания с помощью ряда методов, отличных от обычного приема пищи. Этот процесс включает в себя дополнительное оральное питание, энтеральное питание через зонд, частичное или полное парентеральное питание.

В соответствии с приказом МЗ РФ №330 от 05.08. 2003 г. объем и состав назначаемой нутритивной поддержки должны предполагать адаптацию состава диеты к особенностям патогенетических механизмов заболевания с учетом:

- особенностей клинического течения, фазы и стадии заболевания;
- характера и тяжести метаболических расстройств;
- нарушения процессов переваривания и всасывания пищевых веществ.

Выбор строится на обосновании показаний к применению вновь вводимой в соответствии с приказом МЗ РФ №330 номенклатуры диет.

В случаях необходимости диеты могут быть частично дополнены или полностью заменены смесями для энтерального питания.

Оценка состояния питания. При поступлении пациентов в стационар с целью определения объема и качества нутритивной поддержки в составе комплекса основных лечебных мероприятий необходимо, прежде всего, оценить исходный пищевой статус пациента по совокупности результатов клинического осмотра и специфических показателей.

При этом следует помнить, что поддерживающее питание необходимо назначать параллельно с началом обследования. Исходно пациентам могут быть предложены витаминно-минеральные напитки (200-600 мл), белковые коктейли (200-600 мл), специальные сбалансированные напитки (Нутридринк) – 200-600 мл.

Для оценки пищевого статуса применяется анкетно-опросный метод.

При поступлении больного определяется характер заболевания, наличие обострения, осложнений, методы лечения заболеваний (химио-, радиотерапия, иммуносупрессивная терапия, которые могут оказывать отрицательное влияние на состояние питания), наличие оперативных вмешательств на органах пищеварения в анамнезе, выраженность клинических симптомов, вредные привычки. По данным диетанамнеза выявляется характер питания, адекватность потребления пищевых веществ, оценивается динамика массы тела. Оцениваются

клинические проявления заболевания: наличие анорексии, тошноты, рвоты, диареи, болевого синдрома, состояние жевательного аппарата. Антропометрические методы.

В последние годы согласно экспертам по питанию ВОЗ в качестве высокоинформативного и простого показателя, отражающего состояние питания используется так называемый индекс массы тела (ИМТ), или индекс Кеттле, определяемый как отношение массы тела (в кг) к росту (в м), возведенному в квадрат.

Наиболее часто в оценке недостаточности питания используются следующие антропометрические измерения и расчетные формулы:

- окружность плеча (ОП),
- толщина кожно-жировой складки трицепса (КЖСТ) (измеряется с помощью калипера, адипометра, штангенциркуля; оценка производится на основании процента отклонения толщины КЖСТ от нормы (Таблица 2);

- окружность мышц плеча (ОМП). Она рассчитывается по формуле:

$$\text{ОМП (см)} = \text{ОП (см)} - 0,314 \times \text{КЖСТ (мм)}$$

Лабораторные методы. Белковый статус организма определяется состоянием двух основных пулов протеинов – соматического (мышечного белка) и висцерального (белков крови и внутренних органов). Оценка соматического пула белка основана на антропометрических показателях. Лабораторные методы характеризуют, в первую очередь, висцеральный пул протеинов, который отражает белково-синтетическую функцию печени, состояние органов кроветворения и иммунитета.

Наиболее часто используются следующие показатели:

- общий белок;
- альбумин – является надежным прогностическим маркером;
- трансферрин – снижение его концентрации в сыворотке позволяет выявить более ранние изменения белкового питания;
- абсолютное число лимфоцитов – по их содержанию можно оценить состояние иммунной системы, супрессия которой коррелирует со степенью белковой недостаточности.
- кожная проба с любым микробным антигеном также подтверждает иммуносупрессию.
- оценка азотистого баланса (АБ).

Лабораторные методы. Белковый статус организма определяется состоянием двух основных пулов протеинов – соматического (мышечного белка) и висцерального (белков крови и внутренних органов). Оценка соматического пула белка основана на антропометрических показателях. Лабораторные методы характеризуют, в первую очередь, висцеральный пул протеинов, который отражает белково-синтетическую функцию печени, состояние органов кроветворения и иммунитета.

Наиболее часто используются следующие показатели:

- общий белок;
- альбумин – является надежным прогностическим маркером;
- трансферрин – снижение его концентрации в сыворотке позволяет выявить более ранние изменения белкового питания;
- абсолютное число лимфоцитов – по их содержанию можно оценить состояние иммунной системы, супрессия которой коррелирует со степенью белковой недостаточности.
- кожная проба с любым микробным антигеном также подтверждает иммуносупрессию.
- оценка азотистого баланса (АБ).

Характеристика пищевого статуса	Значения ИМТ (кг/м ²) с учетом возраста	
	18-25 лет	26 лет и старше
Нормальный	19,5-22,9	20,0-25,9
Повышенное питание	23,0-27,4	26,0-27,9
Ожирение 1 степени	27,5-29,9	28,0-30,9
Ожирение 2 степени	30,0-34,9	31,0-35,9

Ожирение 3 степени	35,0-39,9	36,0-40,9
Ожирение 4 степени	40,0 и выше	41,0 и выше
Пониженное питание	18,5-19,4	19,0-19,9
Гипотрофия 1 степени	17,0-18,4	17,5-18,9
Гипотрофия 2 степени	15,0-16,9	15,5-17,4
Гипотрофия 3 степени	ниже 15,0	ниже 15,5

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Что такое голодание?
2. Виды голодания.
3. Что такое полное голодание?
4. Определение неполного голодания.
5. Что такое качественное голодание?
6. Виды качественного голодания.
7. *Белковое голодание.*
8. *Углеводное голодание.*
9. *Жировое голодание.*
10. Какое значение имеют минеральные вещества для организма?
11. *Минеральное голодание.*
12. Основные функции воды в организме.
13. *Водное голодание.*
14. Значение витаминов.
15. Чем проявляется недостаток витаминов группы В.
16. *Какие изменения возникают в организме при полном голодании с водой?*
17. *Какие изменения возникают в организме при полном голодании без воды?*
18. *Чем проявляется недостаток жирорастворимых витаминов?*

Лабораторная работа №4 НАРУШЕНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

В пересчете на сухой вес белки составляют 44 % биомассы тела. На соматический отсек организма приходится 63 % протеинов, на висцеральный – 37 %. Известно, что белки строго специфичны и, будучи носителями чужеродной антигенной информации, должны расщепляться до аминокислот. Неполное переваривание и последующее их всасывание приведет к сенсибилизации и пищевой аллергии либо к аутоаллергическим эксцессам (например, при спру или провокации молочным альбумином сахарного диабета у предрасположенных индивидов). Протеины в организме участвуют в пластическом и энергетическом обмене, выполняют рецепторно-сигнальную и энзиматическую функции. Белковый обмен отличается от метаболизма других веществ стабильностью, непрерывностью, специфическими путями превращения каждой аминокислоты, полноценностью белка, определяемой по наличию в составе молекулы протеина незаменимых аминокислот, наличием в молекуле белка азота, что предопределяет такое понятие, как азотистое равновесие.

Азотистое равновесие – это соотношение азота, поступающего с пищей, и азота, выводимого из организма в виде мочевины, креатинина, аммиака и других промежуточных продуктов метаболизма. Так, взрослый мужчина ежедневно теряет 4,5 г азота, что эквивалентно 400 мг белка на килограмм массы тела.

Кроме азотистого равновесия, существуют такие понятия, как положительный азотистый баланс, когда поступление азота превышает его выведение, и отрицательный азотистый баланс, когда выделение азота превалирует над его поступлением (например, при голодании). Наконец, следует учитывать не только качественную сторону белка, но и количественную: так называемый белковый минимум (1-1,5 г белка/сутки на кг массы тела), белковый оптимум (около 2 г/кг белка/сутки) и белковый максимум. Усредненные нормы

питания, принятые в нашей стране, рекомендуют употреблять белок мужчинам 75-111, женщинам 62-96 г/сутки, т.е. 1,5-1,75 г/кг массы тела.

Известно, что около 7 % белков плазмы крови составляют протеины, которые находятся в состоянии динамического равновесия между процессами продукции их в одних клетках и органах и утилизации в других.

В норме в протеинограмме выделяют 5 основных фракций – альбуминовую (54-58%, 35-45 г/л), а также 4 фракции глобулинов – α_1 - (6-7 %, 3-6 г/л), α_2 - (8-9 %, 4-9 г/л), β_1 - (13-14 %, 6-11 г/л), γ - (11-12 %, 7-15 г/л). Каждая фракция представлена многими совершенно разными по функции белками, объединенными лишь по принципу миграции в электрическом поле.

Плазменные белки синтезируются гепатоцитами и макрофагами, а γ -глобулины – плазматическими клетками. Некоторые липопротеины плазмы воспроизводятся энтероцитами. Отдельные протеины, например, фактор Виллебранда синтезируются в эндотелии, а используются печенью, почками, макрофагами, энтероцитами, клетками сосудистой стенки. Приводим краткую характеристику некоторых главных плазменных белков.

Альбумин секретируется гепатоцитами, переходит в тканевую жидкость и через лимфу возвращается в кровь. Этот кругооборот составляет 20 дней. Утилизация альбумина происходит в энтероцитах, гепатоцитах, нефроцитах, альвеолоцитах и некоторых других клетках. Альбумин – единственный белок плазмы, не являющийся гликопротеидом. Его основными функциями являются формирование онкотического давления, транспорта билирубина, анионных лекарств, жирных кислот, альдостерона, гема, кальция, триптофана. Альбумин считается основным источником аминокислот.

В α_1 -фракции глобулинов выделяют кислый гликопротеид и антитрипсин. Оба белка являются ингибиторами протеаз, регуляторами воспаления.

Во фракции α_1 -липопротеиды входят ЛПВП и ЛПОНП. Они служат транспортными системами для холестерина, его эфиров и фосфолипидов, выполняя дренажную функцию в отношении холестерина тканей. Их содержание снижается при курении, гиподинамии, холестазе, наследственной причине; повышенный уровень наблюдается у долгожителей, при умеренном употреблении этанола.

α_1 -фетоглобулин (альфафетопроtein). Содержание этого эмбрионального белка повышается при гепатомах, тератомах и некоторых других опухолях, беременности, гепатите и циррозе. Является стимулятором тромбоцитарного фагоцитоза.

Церуллоплазмин является транспортером меди и цинка, антиоксидантом, положительным глобулином ССВР. Сюда относят также ретинолсвязывающий и тироксинсвязывающий белки-транспортеры.

α_2 -фракция глобулинов включает в себя гаптоглобины, серомукоид (α_2 -макроглобулин). Гаптоглобины связывают гемоглобин, способствуют его реутилизации, избегая потерь с мочой, являются антиоксидантами. Их содержание снижается при внутрисосудистом гемолизе. Серомукоид-антиоксидант, будучи ингибитором эндопептида фибринолиза, относится к положительным белкам ООФ. Поэтому его содержание растет при формировании ответа острой фазы, у детей – при нефротическом синдроме.

β -фракция глобулинов. Содержит трансферин (сидерофилин) – транспортер железа в макрофаги, легкодоступное депо железа, прооксидант, «отрицательный» белок ССВР. Понижается при атрансферинемии, повышается при железодефиците и беременности. В этой фракции выделяют:

- β_2 -микроглобулин – компонент белков ГКГС-1 класса, является антиоксидантом;
- С-реактивный белок – «положительный» белок ООФ, будучи антиоксидантом, выполняет функции опсонина и хемоаттрактанта. Ему присуща прямая бактерицидная активность;

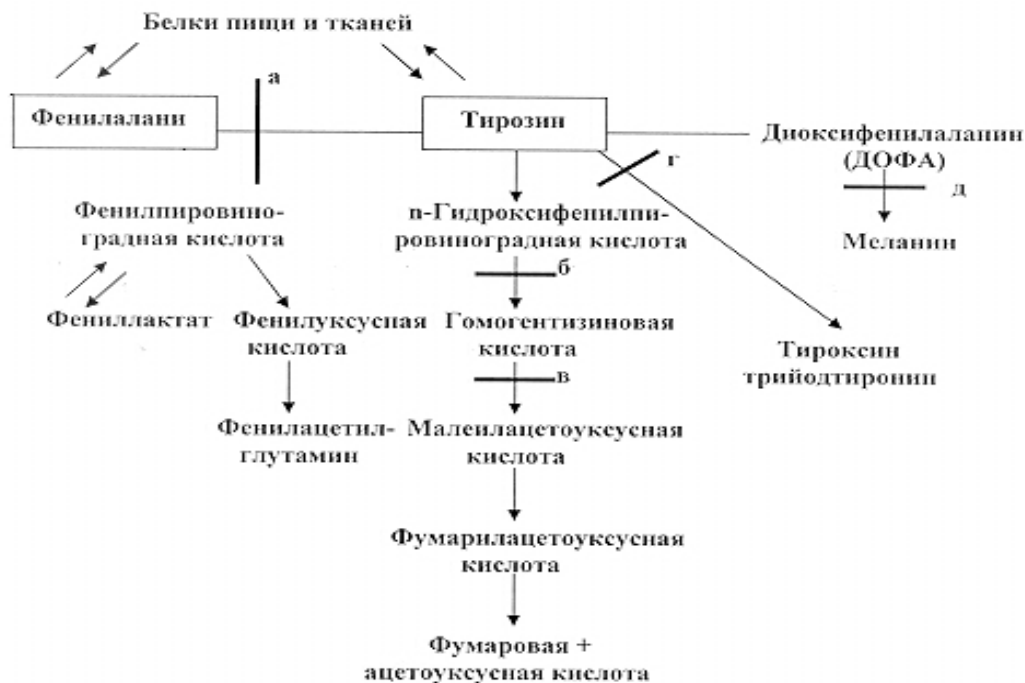
- Гемопексин (цитохромофилин) связывает гем, способствует его реутилизации, избегая потерь с мочой, «положительный» белок ООФ.

В этой же фракции β -глобулинов находится большинство компонентов системы комплемента, фибриноген, плазминоген, β -липидопротеиды.

Время жизни гликопротеидов определяется отщеплением от них остатков сиаловой кислоты ферментами сиалидазами, после чего белки связываются с клеточными рецепторами и подвергаются эндоцитозу. Уровень сиаловых кислот плазмы зависит, прежде всего, от скорости обновления неальбуминовых белков плазмы.

Таблица - Функции аминокислот и их применение в клинике

Аминокислота	Функции	Применение в клинике
Аргинин	Источник оксида азота, стимулятор выработки инсулина, соматотропного гормона, антиагрегант	Улучшение обезвреживающей ф-ции печени, повышение иммунитета, улучшение реологических свойств крови, стимуляция роста, ишемические процессы
Аспаргиновая кислота	Нейромодулятор возбудимого типа, связывание NH_3 , синтез пиримидинов и нуклеопротеидов	повышение возбудимости нервной системы, повышение устойчивости к кислородному голоданию, интоксикации наркотиками.
Валин	нормализующее влияние на обмен веществ. при недостатке остановка роста	поражение печени, печеночная энцефалопатия.
Глутаминовая кислота	нейромедиатор возбудимого типа, связывание NH_3 , источник ГАМК	при заболеваниях ЦНС (психозы, реактивные состояния, эпилепсия)
Глутамин	перенос NH_3 в печень, глюконеогенез, синтез пуринов и нуклеопротеидов	нарушение обмена глутаминовой Ат, пролина и др.)
Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)	медиатор торможения в ЦНС, повышение устойчивости к гипоксии	при повышенной возбудимости ЦНС (эпилепсия, ишемический инсульт, гипертоническая болезнь)
Гистидин	источник гистамина	гепатиты, атеросклероз, язвенная болезнь
Глицин	нейромодулятор тормозного типа в основном в спинном мозге, синтез порфиринового кольца гемопротеинов (Hb и др. цитохромов)	противоболевой эффект, седативное действие, улучшение обмена веществ в головном мозге
Изолейцин	участие в глюконеогенезе, в составе окситоцина	регуляция обмена аминокислот
Лейцин	иммуномодулятор	онкологические заболевания
Лизин	незаменимая аминокислота, с-з Hb, в кроветворении, входит в состав фибриногена, участвует в отложении кальция в костях, активация ИС	онкологические заболевания
Метионин	образование холина (АцХ), таурина, липокаина, катехоламинов, источник SH групп белков и др., антиоксиданта глутатиона, таурина (компонента желчных кислот), цистеина (фосфолипиды, лецитин)	при поражениях печени, алкоголизме, сахарном диабете и др.
Пролин	в составе коллагена	при нарушении синтеза коллагена
Серин	нейромодулятор тормозного типа, источник цистеина, таурина, глутатиона, фосфолипидов	улучшение обменных процессов в головном мозге
Таурин	продукт серусодержащих аминокислот, нейромодулятор, антиоксидант, радиопротектор, стабилизатор клеточных мембран	поражение печени, заболевания с активацией окислительных процессов (лучевая болезнь, реперфузионный синдром и др.)
Тирозин	источник тироксина, трийодтиронина, меланина, катехоламинов	недостаточность щитовидной железы, нарушение функции нервной системы
Треонин	в составе инсулина, гликопротеидов и других биологически активных веществ	по действию близок к изолейцину
Триптофан	образование серотонина, никотиновой кислоты, гемоглобина, сывороточных белков	снотворное, антинаркотическое противоопухолевое средство
Цистеин	антиоксидант	профилактика лучевых поражений, лечение катаракты
Фенилаланин	источник тирозина, входит в состав вазопрессина	как источник тирозина



Рисунок– Наследственные нарушения обмена аминокислот

блок а (фенилкетонурия) - нарушается синтез фермента фенилаланингидроксилазы;

блок б (тирозиноз) - недостаточное превращение парагидроксифенилпировиноградной кислоты в гомогентизиновую;

блок в (алкаптонурия) - задержка окисления тирозина на этапе превращения гомогентизиновой кислоты в малеилацетоуксусную вследствие недостаточности оксидазы гомогентизиновой кислоты;

блок г - нарушение образования гормонов щитовидной железы вследствие дефицита фермента, катализирующего процесс йодирования тирозина свободным йодом;

блок д (альбинизм) - уменьшение превращения тирозина в меланин вследствие недостаточности тирозиназы.

Таблица– Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние белкового обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
Белок общий	65-85 г/л
Небелковый (остаточный) азот	14,0-28,0 ммоль/л
Альбумины	36-50 г/л
Глобулины	23-35г/л
Фибриноген	2-4 г/л
Белковый коэф. (А/Г)	1,6-2,3
Мочевина (в сыворотке)	2,5-8,32 ммоль/л
Мочевая кислота	0,18-0,48 ммоль/л
Креатинин (в сыворотке) мужчины	44-120 мкмоль/л
Креатинин (в сыворотке) женщины	44-97 мкмоль/л
Аминокислоты	2,9-4,3 ммоль/л
Аммиак	25-40 мкмоль/л

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Лабораторные показатели недостаточности белкового обмена.
2. Состояния, при которых может развиваться аммиачная энцефалопатия.
3. С обменом каких аминокислот связано образование биогенных аминов?

4. Нарушения обмена каких аминокислот может быть причиной алкаптонурии?
5. Перечислите причины первичного нарушения белкового обмена.
6. Перечислите причины вторичного нарушения белкового обмена.
7. Изменения в плазме показателей белкового обмена при белково-калорийной недостаточности.
8. Механизмы нарушений белкового обмена (выделить главный).
9. Патологические состояния, при которых возникает положительный или отрицательный азотистый баланс.
10. Аминокислоты, недостаток которых может привести к нарушению роста растущего организма.
11. Краткая характеристика проявлений полного и белкового голоданий. Механизм симптомов.
12. Виды нарушения белкового обмена.
13. Основные показатели недостаточности белкового обмена.
14. Голодание, виды. Периоды полного голодания. Характер изменения обмена веществ и функции систем организма в различные периоды полного голодания.
15. Последствия для организма длительного полного голодания. Их патогенез.
16. Белково-калорийная недостаточность. Формы, причины, основные признаки, механизм развития.
17. Аммиачная интоксикация как следствие нарушения конечного этапа белкового обмена. Ее проявления.
18. Наследственные болезни, обусловленные нарушением обмена белков и аминокислот.

19. Гормональная регуляция белкового обмена.

- Соматотропин,
- Инсулин,
- Глюкагон.
- Соматостатин.
- Глюкокортикоиды.
- Андрогены.
- Эстрогены.
- Тиреоидные гормоны (Т₃, Т₄).
- Гипертиреоз.
- Катехоламины.
- Паратгормон.

20. Патология метаболизма белков:

- Нарушения, связанные с количеством поступающего протеина (белковый перекорм и белковая недостаточность);
- Нарушения качественного состава поступающих белков (дефицит и избыток отдельных аминокислот);
- Нарушения переваривания белков в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ);
- Нарушения трансмембранного транспорта аминокислот;
- Нарушения межклеточного обмена аминокислот;
- Нарушения синтеза белков;
- Нарушения композиции белков плазмы (гипо- и диспротеинемии);
- Нарушения конечных этапов обмена белка (синтеза и экскреции конечных азотсодержащих небелковых продуктов цикла мочевины, креатина, креатинина, мочевой кислоты).

21. Нарушение композиции белков плазмы, или диспротеинемии

- Гиперпротеинемия (ложная и истинная).
- Гипопротеинемия (ложная и истинная).
- Первичная гипоальбуминемия (содержание альбуминов в плазме менее 30 %).
- Первичная гипопротеинемия (снижение всех фракций).
- Вторичные гипопротеинемии.

Лабораторная работа №5 НАРУШЕНИЕ НУКЛЕИНОВОГО ОБМЕНА

Нуклеиновые кислоты – информационные биополимеры, кодирующие индивидуальный набор генетических программ. Со структурно-энергетических позиций, нуклеиновые кислоты рассматриваются как химические вещества, то есть участники метаболизма. С формальной точки зрения, практически любые болезни, вызванные мутациями, надо считать нарушениями обмена нуклеиновых кислот. Но традиционно под нарушениями нуклеинового метаболизма понимают расстройства синтеза и распада пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

Среди пуриновых нарушений самыми распространенными и практически значимыми являются гиперурикемии, поражающая 2-18 % населения в разных популяциях, а также результат крайне выраженного гиперурикемического синдрома – подагра, имеющая частоту в разных регионах мира 0,13-10 %. Подагра поражает каждого двадцатого пациента с болезнями суставов и лежит в основе 5-8 % всех случаев мочекаменной болезни.

Некоторые нарушения обмена пиримидиновых нуклеотидов не менее распространены, например, р-аминоизобутиратурия наблюдается у 10 % европеоидов и практически у каждого представителя монголоидной расы. К счастью, эта мутация по своим последствиям нейтральна.

Пути обмена пуринов. Нуклеиновые кислоты организма наполовину состоят из пуриновых нуклеотидов, каждый из которых, помимо пентозы и фосфорной кислоты, содержит пуриновое азотистое основание. Пуриновые основания – производные пурина. Пурин – ароматическое гетероциклическое соединение, образуемое из двух колец – имидазола и пиримидина. Последний также представляет собой ароматический гетероцикл в виде шестичленного азот-углеродного кольца с тремя двойными связями. Имидазол, в свою очередь, пятичленное азот-углеродное кольцо. В составе нуклеотидов встречается два главных пуриновых основания – аденин и гуанин. Изредка в нуклеиновых кислотах обнаруживаются метилированные пурины – 2-метиладенин и 1-метилгуанин. По некоторым данным, усиленное метилирование генов препятствует их активной экспрессии.

При распаде ДНК и РНК образуются мононуклеотиды, которые могут реутилизироваться для их нового синтеза. Дальнейший ферментативный гидролиз мононуклеотидов даёт свободные азотистые основания. Разные животные доводят распад пуринов до различных конечных стадий. У беспозвоночных – это аммиак, у пластинчатожаберных моллюсков и рыб – мочевины и, реже, аллантоиновая кислота, у человека, приматов, птиц, ящериц и змей конечным продуктом пуринового обмена служит мочевины кислоты.

Человек выводит около 1,5 г мочевины кислоты в день, причем не менее 60 % происходит из эндогенных пуринов, остальное – из пуринов пищи. У 95 % мужского населения концентрация мочевины кислоты в плазме лежит между 2,2 и 7,5 мг/дл (179-478 мкмоль/л, СИ), у женщин до менопаузы эстрогены обеспечивают более эффективную экскрецию уратов, поэтому статистическая норма содержания мочевины кислоты у них ниже и находится между 2,1 и 6,6 мг/дл. У детей обоего пола уровень мочевины кислоты существенно ниже (около 3-4 мг/дл), кроме первой недели жизни, когда младенец подвержен действию транзиторной физиологической гиперурикемии новорожденных. У подростков среднее содержание уратов растет (до 5,1 у юношей и 4,1 мг/дл – у девушек, соответственно).

Патология обмена пуринов. Подагра. Главный клинический синдром, вызванный расстройством пуринового обмена – это подагра. Под подагрой понимают гетерогенную группу нарушений пуринового метаболизма, проявляющихся выраженной гиперурикемией, приступами артрита (как правило, моноуставного характера), отложением кристаллов моногидрата мочевины кислоты натрия в тканях (подагрические шишки – *tophi urici*), уратурической нефропатией и мочекаменной болезнью. Подагра (среднемировая частота 1,3-3,7 %) – результат крайне выраженного синдрома гиперурикемии (среднемировая частота 2-18 %), то есть повышенного накопления в крови мочевины кислоты. Гиперурикемическим считается уровень выше 420 мкмоль/л или 7 мг/дл мочевины кислоты в крови.

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Переваривание и всасывание нуклеопротеинов
2. Тканевой распад нуклеиновых кислот
3. Обмен пуриновых нуклеотидов (АМФ и ГМФ)
 - 3.1. Катаболизм пуриновых нуклеотидов
 - 3.2. Биосинтез пуриновых нуклеотидов
 - 3.3. Нарушение обмена пуриновых нуклеотидов
4. Обмен пиримидиновых нуклеотидов
 - 4.1. Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов
 - 4.2. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов
 - 4.2.1. Биосинтез УМФ и ЦМФ
 - 4.2.2. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов
 - 4.3. Регуляция биосинтеза пиримидиновых нуклеотидов
 - 4.4. Ингибиторы биосинтеза пиримидиновых нуклеотидов
5. Витамины, участвующие в обмене нуклеотидов
 - 5.1. Фолиевая кислота
 - 5.2. Витамин В12

Лабораторная работа №6 НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

С семидесятых годов XX века основное внимание в исследованиях обмена веществ занимает проблематика нарушений метаболизма липидов. Причиной тому – высокая частота наследственных и приобретенных расстройств жирового обмена у населения развитых стран. По данным ВОЗ, не менее 10 % жителей планеты (а в Европе и Северной Америке – более 20 %) страдают дислипидопроteinемиями. До 1-2 % европейцев поражено семейной наследственной гиперхолестеринемией, более 50 % женщин и мужчин, а также не менее 10 % детей страдают различными формами и степенью ожирения. Около 50 % общего уровня смертности обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями, патогенетической основой которых служит атеросклероз. В России в 2002 г. смертность от сердечно-сосудистой патологии составила 56 %.

Ведущим механизмом этой патологии является нарушение жирового метаболизма. Использование современных научных достижений патофизиологии липидного обмена привело к впечатляющим успехам в истории медицины – к концу 80-х годов в Северной Америке смертность от ишемической болезни сердца снизилась на 60 %.

Понятие о липидах организма и пищи. Липиды – большая группа органических соединений с характерными признаками: нерастворимые в воде, растворимые в эфире, ацетоне, хлоруглеродных растворителях, содержат высшие алкильные радикалы, имеют строение сложных эфиров с участием жирных кислот и спиртов.

Простые липиды содержат в своем составе только углерод, водород и кислород и гидролизуются на жирные кислоты (ЖК) и спирты. К ним относятся ЖК, глицериды [в частности, триацилглицериды (ТГ), т.е. нейтральные жиры], липоспирты [холестерин (ХН), ретинол, кальциферол, эфиры ХН], воска (ланолин, спермацет).

Сложные липиды в дополнение к составу уже указанных химических элементов содержат азот, а часто – фосфор и серу. Примерами сложных липидов являются фосфолипиды (ФЛ), включая глицерофосфолипиды, сфинголипиды и гликолипиды (в том числе ганглиозиды, сульфатиды и цереброзиды). Наличие сложных группировок у липидов обеспечивает их гидрофильность, а углеводородных групп – гидрофобность. Степень выраженности этих свойств оценивается уровнем амфифильности липидов. Нейтральные жиры слабо амфифильны, поэтому депонируются в безводной среде. Глицерофосфолипиды сильно амфифильны, поэтому в водной среде могут образовывать бислой, обращенный гидрофильными остатками в водную фазу, а гидрофобными – внутрь.

Особенности строения различных липидов определяют их основные функции:

- резервно-энергетическая, в основном обеспечивается ТГ;

- мембранообразующая, связанная с метаболизмом глицерофосфолипидов;
- рецепторно-посредниковая, обеспечивается гликолипидами, особенно их представителями – гликофинголипидами;
- регуляторно-сигнальная, опосредованная липоспиртами (химическая основа стероидов).

Фосфолипиды. Они представляют собой эфиры многоатомных спиртов глицерина или сфингозина с высшими жировыми кислотами и фосфорной кислотой. Кроме того, ФЛ в своей структуре содержат азотосодержащие соединения – аминокислоту серин, аминокислоты этаноламин, холин. Для синтеза ФЛ необходимы спирты – *холин и инозит*. Оба вещества условно называют витаминоподобными. В организме *холин* синтезируется лишь при наличии метионина, фолатина, кобаламина и пиридоксина. *Инозит* в изобилии имеется во всех животных и растительных продуктах (фитины), а также синтезируется кишечной микрофлорой человека. ФЛ являются важнейшим компонентом биомембран. Они высоко амфифильны, поэтому в водном растворе клеток легко образуют бислой цитоплазматических мембран, а на поверхности частиц липопротеидов (ЛП) представлены монослоем. В мембранах клеток обязательно находится ХН, кооперирующий гидрофобными и ионными связями с ФЛ мембранных белков. Согласно одной из моделей, белки как островки плавают в фосфолипидном озере мембран.

Химический состав ФЛ мембран разных клеток неоднороден, и даже наружный монослой отличается от внутреннего большим содержанием фосфатидилхолина. Единственным ФЛ, обладающим антигенными свойствами, признается кардиолипид митохондриальных мембран (дифосфатидилглицерид). Иммунологический тест на его определение служит для диагностики системной красной волчанки. ФЛ могут переходить из одного слоя мембраны в другой, обмениваться в пределах своего слоя, а также между мембранами при контакте с клетками или с липопротеидами (ЛП) крови. ЛП – это сфероподобные комплексы, состоящие из молекул экзогенных и эндогенных липидов и транспортных белков – апопротеинов. ЛП приобретают растворимость за счет гидрофильного наружного слоя, состоящего из ФЛ, ХН и апопротеинов. Внутри ЛП находится гидрофобное ядро, содержащее основной и разный по составу груз этой частицы и представленное ХН, неполярными эфирами ХН, ТГ, ЖК. ФЛ мембран постоянно обновляются с помощью компонентов, приносимых в составе ЛП. По химическим свойствам и метаболической роли выделяют 5 классов ЛП.

- **Хиломикроны (ХМ)** – это форма кругооборота экзогенных липидов, основной переносчик ТГ пищи из кишечника в ткани и печень. Диаметр частиц 100-1100 нм, они содержат некоторое количество белка (1-2 %), в основном апопротеин В48, С1-3 и ФЛ (3-8 %). При электрофорезе на ацетилцеллюлозе остаются на старте. Формируют I и V типы гиперлипопротеинемий (ГЛП). Они минимально атерогенны, но увеличивают риск тромбоза, эмболий и панкреонекрозов.

- **ЛПОНП** – это форма кругооборота эндогенных ТГ, образуемых в печени. Диаметр 28-100 нм, содержит 7-10 % белка в виде апопротеина В100, 12-18 % ФЛ. При электрофорезе формируют пре-β-липопротеидную фракцию. Содержат мало ХН и его эфиров и обладают небольшим атерогенным потенциалом. Формируют IV и V типы ГЛП.

- **ЛПВП** – липопротеиды промежуточной плотности, при электрофорезе формируют медленную β-фракцию размером 25-30 нм. ЛПВП переносят эфиры ХН и ТГ в ткани. Высоко атерогенны, формируют III и IIb типы ГЛП.

- **ЛПНП** – липопротеиды низкой плотности формируют β-фракцию при электрофорезе размером 20-25 нм. Оба класса являются продуктом метаболизма ЛПОНП. ЛПНП поставляют в ткани ХН, эфиры ХН, обладают очень высоким атерогенным потенциалом (содержат до 75 % от общего уровня всех форм плазменного ХН), формируют IIa и IIb типы ГЛП. ЛП β-фракций содержат много апопротеина В.

ЛПНП через апо-В/Е-зависимые рецепторы путем эндоцитоза поставляют готовый ХН многим клеткам [адренкортикоцитам, гепатоцитам, нефроцитам, клеткам гонад, лимфоцитам, гладкомышечным клеткам (ГМК) и фибробластам сосудистой стенки], несмотря на способность этих клеток самостоятельно синтезировать эндогенный ХН из ацетил-КоА.

Оставшаяся (менее 80 %) часть апо-В-зависимых ЛП захватывается макрофагами путем фагоцитоза и деградирует в этих «клетках-мусорщиках». У человека ЛПНП является также основной транспортной формой эссенциальных полиеновых (полиненасыщенных) жирных кислот (поли-ЖК) в форме эфиров ХН, точнее этерифицированных холестерином (эХН) эссенциальных поли-ЖК.

Существует мнение о наличии рездельного переноса ЛП и рездельного поглощения клетками насыщенных (нЖК) и поли-ЖК через разные рецепторы. В последнее десятилетие в теории атеросклероза обсуждается эндогенная патология, пусковым звеном которой является блокада рецепторного поглощения клетками ЛПНП. Результатом утилизации клетками ЛПНП через апо-В-100 рецепторы возникает, во-первых, дефицит в клетках эссенциальных (жизненно необходимых) поли-ЖК и, во-вторых, затруднение удаления из крови ЛПНП (основной переносчик эссенциальных поли-ЖК), уровень которых повышается, и они, по сути, становятся «инородными телами». Нарушение физиологического баланса этих веществ местно и на уровне целостного организма запускает развитие атеросклероза как системной реакции на повреждение с общими механизмами патогенеза воспаления.

• **ЛПВП** – липопротеиды высокой плотности (частицы размером 7-10 нм). Эта группа богата ФЛ, переносит в печень ХН, эфиры ХН, ФЛ, осуществляет дренаж тканей. ЛПВП обладают антиатерогенными свойствами. Они образуют α -фракцию при электрофорезе, формируют гипер- α -липопротеинемию, содержат апопротеины А, С (1-3) и Е. ЛПВП выполняют роль челноков, поставляя ХМ апопротеиды А и С; последние являются активаторами липопротеинлипазы (ЛПЛ). С помощью этого механизма ЛПВП регулируют скорость катаболизма ХМ и ЛПОНП. Частицы ЛПВП собираются в печени и кишечнике на основе апопротеинов А из насцентных дисков малого размера (остатков оболочки ХМ, богатых ФЛ), насыщенных апопротеинами С и Е. Во время перехода дисков через сосудистую стенку апопротеин Е связывает избыток ХН. Апопротеины дисков обладают высоким сродством к ФЛ и, обогащаясь ими, превращаются в ЛПВВ. На поверхности частиц ЛПВП ХН этерифицируется с помощью фермента лецитин-холестерин-ацил-трансферазы (ЛХАТ). Катализатором этой реакции является апопротеин А. Образовавшийся эХН уходит внутрь частиц ЛПВП в состав ядра. В печени ЛПВП катаболизируются. К изложенному добавим, что апопротеины синтезируются в печени и энтероцитах.

При наследственном отсутствии ЛПНП и ЛПОНП (патологическое состояние – *абеталипопротеинемия*) нарушается стабильность мембран. Примером может служить нестабильность мембран у пациентов с гемолитической анемией, сопровождающаяся акантоцитозом. При любой альтерации мембрана становится источниками БАВ – эйкозаноидов, синтезируемых на основе метаболизма ЖК и ФЛ, модулирующих местные типовые патологические процессы при повреждении.

Кроме того, производные ФЛ (в том числе простагландины) играют важную роль в передаче сигналов клетке, в связи с чем их называют липидными посредниками. Эти липидные продукты (например, инозитолтрифосфат и диацилглицерин) образуются при активации «фосфолипазы С» мембраны под влиянием G-белков. Вместе с ними они служат посредниками стимуляции комплекса протеинкиназы С, которая, в свою очередь, фосфорилирует многие клеточные белки, модулируя активность генетических программ роста и размножения. Одновременно происходит образование избыточного количества простагландинов. На уровне клетки они опосредуют действие многих факторов роста и гормональных стимулов. Например, механизм действия кротонового масла, являющегося коканцерогеном (но не канцерогеном), заключается в стимуляции образования липидных посредников и включении программы патологии клеточного роста. Действие многих цитокинов, например, интерлейкинов по ходу развития синдрома ООФ, реализуется через липидные посредники – простагландины.

Гликолипиды. Эти липиды являются рецепторными посредниками, участвуют в распознавании химических сигналов и доведении их до внутриклеточных эффектов. Ведущее место в этой группе липидов принадлежит *гликолипидам* – цереброзидам и ганглиозидам. В их входят спирт сфингозид, высшие жирные кислоты (вЖК) и остатки гексоз – галактозы или глюкозы. Ганглиозиды содержат также нейраминовую кислоту и гетероолигосахариды.

Любой клеточный рецептор имеет в своем составе, кроме белковой, ганглиозидную часть, с помощью которой фиксируется на мембране. Гликолипиды обладают антигенными свойствами. Поэтому в патологии возможно формирование аутоантител к ганглиозидной части клеточного рецептора, что приводит к информационным сдвигам в клетке. Примером может служить появление аутоантител против гликозидной части рецепторов тиреотропного гормона (ТТГ), которые стимулируют рецепторы фолликулярных клеток щитовидной железы, что ведет к развитию гипертиреоза при Базедовой болезни. В патогенезе формирования аутоантител имеет место механизм перекрестной аллергии, провоцируемый инфекцией, поскольку некоторые бактерии обладают антигенами, имеющими сходства с белками рецепторов человека. Существует класс наследственных болезней накопления гликофинголипидов из-за дефекта лизосомальных ферментов, который проявляется различными видами рецепторных нарушений. Общими клиническими проявлениями этой патологии служат нарушения функции центральных анализаторов (амавроз – слепота), двигательные расстройства, нарушения почечной реабсорбции.

Липоспирты. В эту группу входят многие липиды, являющиеся производными ХН – *стероиды*, которым присуща регуляторно-сигнальная роль. К ним относят кальциферол (витамин D), ретинол, минералкортикоиды, глюкокортикоиды, половые гормоны и некоторые другие вещества мезенхимального и лимфоидного происхождения. Таким образом, ХН в физиологической мере – необходим для организма и является безвредным продуктом. В организме человека общее содержание ХН более 300 г, причем свободного в 3 раза больше, чем ЭХН. В сутки его синтезируется более 1000 мг при ежедневной потребности 0,2-0,5 г. В то же время, такое количество ХН преобразуется в желчные кислоты, выводится с калом (копростерин) и с кожным салом. В составе клеточных мембран ХН придает им прочность, барьерные свойства, защищает от электрического пробоя, влияет на активность ферментов. Избыток ХН тормозит работу кальциевых насосов, способствуя накоплению внутриклеточного кальция и его токсическому эффекту. При перегрузке плазматических мембран ХН и невозможности избавления от него клетки размножаются для уменьшения его удельного содержания в мембранах. Такой механизм пролиферации фиброцитов и ГКМ прослеживается при атеросклерозе и ксантоматозе.

Таблица - Распределение липидов и белков в липопротеидных частицах

Компонент	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Триглицериды	87%	54%	27%	10%	8%
Белок	2%	9%	12%	20%	45%
Тип апопротеина	В, С, Е	В, С, Е	В, Е	В	А, С, Е
Холестерин	1%	7%	8%	13%	5%
Эфиры холестерина	2%	10%	30%	37%	17%
Фосфолипиды	8%	20%	23%	20%	25%

Таблица - Классификация и роль апопротеинов

Апо-протеин	Связь с липопротеинами	Функция и комментарии
Апо-А-1	ХМ, ЛВП	Основной белок ЛВП, активирует (ЛХАТ)
Апо-А-II	ХМ, ЛВП	В основном в ЛВП, повышает активность липазы печени
Апо-А-IV	ХМ, ЛВП	Присутствует в липопротеинах, богатых ТГ
Апо-В ₄₈	ХМ	Находится исключительно в ХМ;
Апо-В ₁₀₀	ЛОНП, ЛПП, ЛНП	Основной белок ЛНП, связывается с рецептором ЛНП
Апо-С-I	ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛВП	Может также активировать ЛХАТ
Апо-С-II	ХМ, ЛОНП, ЛПП, ЛВП	Активирует липазу липопротеинов
Апо-С-III	ХМ, ЛПОНП, ЛПП, ЛВП	Ингибирует липазу липопротеинов
Апо-D-20	ЛВП	Связан исключительно с ЛВП, перенос ЭХ
Апо-Е-	Остатки ХМ, ЛОНП, ЛПП,	Связывается с рецептором ЛНП, апо-Е-4 аллель

	ЛВП	связан с поздно проявляющейся болезнью Альцгеймера
Аро-Р-	Хиломикроны	Метаболизм триацилглицерола
Аро(а),	ЛНП	Дисульфид, связанный с аро-В-100, формирует комплекс с ЛНП, идентифицируемый как липопротеин(а), LP(a), очень похож на плазминоген, может доставлять холестерол к местам повреждения сосудов, фактор риска ИБС и геморрагического инсульта

ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДЕМИИ

(Классификация гиперлипопротеидемий по Фридериксону (1967) в модификации ВОЗ)

Тип гиперлипопротеинемии	Причины	Последствия
I. Гиперхиломикронемия	Дефицит ЛПЛ, апо-С-II	Медленный клиренс хиломикронов, низкий уровень ЛНП и ЛВП, отложение ХМ в печени, селезенке, ксантомы лечится диетой со сниженным содержанием сложных углеводов и жиров, нет повышенного риска ишемической болезни сердца
IIa. Гиперβ-ЛПП	Дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ	атеросклероз, ИБС, инсульт
IIb. Гипер β-ЛПП, гиперпре β-ЛПП	Дефицит апо-100, рецепторов к апо-100, ЛХАТ+ ЛПЛ или рецепторов ЛПЛ	атеросклероз, ИБС, инсульт
III. Дисβ-ЛПП (семейная дисбеталипопротеинемия, болезнь удаления остатков липопротеинов, общая бета-болезнь)	Дефицит апо-Е	атеросклероз, ИБС, инсульт, ксантомы
IV. Гиперпре β-ЛПП, семейная гипертриацилглицеролемия	Сахарный диабет II типа, прием прогестерона	ожирение
V. Гиперхм и Гиперпре β-ЛПП, семейная гиперлипопротеинемия	Причина неизвестна	ожирение
Семейная гиперальфалипопротеинемия	Повышенный уровень ЛВП	Редкое состояние, которое благотворно влияет на здоровье и продолжительность жизни

холестериновый коэффициент

$$ХК = \frac{ХС - ХС \text{ ЛПВП}}{ХС \text{ ЛПВП}}$$

Таблица - Шкала оценки вероятности развития атеросклероза (ИБС, инсультов)

Показатель	Степень риска		
	высокая	умеренная	низкая

ОХС (моль/л)		>6,2	5,68-6,20	<5,68
ХС ЛПВП (моль/л)	мужчины	<1,0	1,0-1,3	>1,3
	женщины	<1,3	1,30-1,55	>1,55
ТГ (моль/л)		>2,15	1,60-2,15	<1,25
Тип ДЛ		IIa, IIb, III, IV	V, Гипо-альфа	I, гипер-альфа, Гипо-бета
Частота развития ИБС, инфаркта миокарда и др.		В 4-5 раз выше	В 2 раза выше	

1. Определение весо-ростового показателя.

Определить у себя весо-ростовой показатель (индекс массы тела). Сопоставить с нормой.

$$\text{Индекс массы тела (индекс Кетле)} = \frac{\text{Масса тела (кг)}}{\text{Рост (м}^2\text{)}}$$

В норме ИМТ = 18,5 – 24,9

Таблица - Степени ожирения

Степень	Индекс массы тела ИМТ	Описательная оценка
Норма	18,5 – 24,9	
I	25 – 29,9	Повышенная масса тела («степень зависти окружающих»)
II	30 – 39,9	Тучность («степень улыбки окружающих»)
III	> 40	Болезненная тучность («степень сочувствия окружающих»)

Таблица - Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие состояние липидного обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
Кетоновые тела	0,08-0,46 ммоль/л
Липиды общие	4,0-8,0 г/л
α-ЛП, ЛПВП ₁₂₃ мужчины	2,572-4,188 г/л
α-ЛП, ЛПВП ₁₂₃ женщины	3,12-4,56 г/л
бета-ЛП, ЛПНП мужчины	2,572-4,188 г/л
бета-ЛП, ЛПНП женщины	2,13-3,51 г/л
Холестерин Рекомендуемый	3,9-5,2 ммоль/л (<200 мг%)
Пограничный	5,2-6,19 ммоль/л
Высокий	6,2 ммоль/л
Холестерин ЛПВП	0,70-2,54 ммоль/л
Фосфолипиды	7,75-18,09 ммоль/л
Триглицериды натощак	≤2,3 ммоль/л (<250 мг%)

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Укажите нормальную концентрацию общего холестерина в сыворотке крови в норме.
2. Какие жирные кислоты являются “незаменимыми”?
3. Какие факторы способствуют, а какие препятствуют атеросклеротическому повреждению сосудов.

4. Какие липиды крови являются атерогенными?
5. Клинические и лабораторные (в отношении липидов плазмы) проявления врожденного отсутствия липопротеинлипазы.
6. Укажите, как изменится содержание холестерина плазмы при применении ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы.
7. Какие клетки обозначают термином “пенистые” клетки?
8. Основные липиды и апопротеины, входящие в состав хиломикронов и липопротеинов крови.
9. Происхождение и транспортные функции хиломикронов и липопротеинов крови.
10. Какова роль аполипипропротеинов в жировом обмене?
11. Укажите факторы, способствующие ожирению.
12. Краткая характеристика семейной гиперхолестеринемии (гиперлипидемии 2-го типа).
13. Каким механизмом определяется скорость исчезновения ЛПНП из плазмы.
14. Назовите пути перемещения холестерина из печеночного пула.
15. Какие липиды, липопротеины крови способствуют развитию атеросклероза? Какова роль липопротеинлипазы крови в этом процессе, роль гипергликемии?
16. Укажите заболевания, способствующие развитию атеросклероза.
17. Укажите клинические последствия и осложнения атеросклероза.
18. Основные характеристики семейной гиперхолестеринемии II типа.
19. Укажите гормоны, гиперсекреция которых способствует ожирению.
20. Укажите гормоны, недостаток или избыток которых способствует вторичному ожирению.
21. *Укажите патогенетические факторы первичного ожирения.*
22. Укажите гормоны и цитокины, снижающие активность ЛП-липазы жировой ткани.
23. Укажите процессы, приводящие к увеличению размеров атеросклеротических бляшек.
24. *Укажите патогенетические характеристики а-В-липипропротеинемии.*
25. Укажите гормоны, избыток которых может вызвать транспортную гипергликемию.
26. *Укажите патогенетические факторы гиперкетонемии.*
27. *Укажите патогенетические факторы стеатоза.*
28. Назовите основные этиологические факторы ожирения.
29. Перечислите гормоны, стимулирующие мобилизацию жира из жировых депо.
30. Перечислите принципы терапии гиперхолестеринемии.
31. Каким метаболическим превращениям подвергается холестерин в печени?
32. Перечислите заболевания, для которых ожирение является фактором риска.
33. *Какова роль аполипипропротеинов в жировом обмене?*
34. Назовите основные виды ожирения.

Лабораторная работа №7

НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Углеводы, будучи природными органическими соединениями (альдегидо- и кетоспирты или продукты их конденсации), являются основным быстро мобилизуемым энергетическим источником в питании человека. На их долю приходится более 50% калорийности пищи и 75 % веса суточного рациона. Энергетические потребности углеводистой пищи восполняются за счет полисахаридов – гликогена животных продуктов, крахмала растений (резервный полисахарид, подобный по структуре гликогену животных), дисахаридов – сахарозы, лактозы, мальтозы и других, а также моносахаров глюкозы, фруктозы и др. В составе гликогена клетки организма запасают энергию в качестве быстро мобилизуемого резерва (до 300 г в печени и мышцах). Не будь этой формы резервирования глюкозы, её накопление в цитоплазме приводило бы к гипертоничности и гипергидратации клеток. Гликоген тканей относительно

быстро обновляется в связи с высокой потребностью в углеводах, особенно при физических нагрузках.

Кроме энергетической, важна структурно-пластическая роль углеводов. Так, основу межклеточного вещества соединительной ткани составляют гликозаминогликаны. Множество белков нашего организма, в том числе ферменты, транспортёры, гормоны, являются гликопротеидами. Триозы необходимы для производства липидов, пентозы – нуклеиновых кислот. Углеводы являются частью антигенной среды организма. Они входят в состав гликолипидных, гликопептидных и полисахаридных антигенов. Комплекс Гольджи и внутритранспортные клеточные системы используют для маркировки и сортировки молекул полисахаридный код. Ряд медиаторов воспаления имеет полисахаридное строение, а глюкуроны участвуют в детоксикации эндогенных ядов и ксенобиотиков. Углеводы не относятся к незаменимым компонентам пищи. Единственным производным углеводов, которое вводится в организм извне, является витамин С. Остальные сахара могут синтезироваться из липидов и аминокислот.

Исключение углеводов из пищи может приводить к *пищевой углеводной недостаточности*. Это состояние сопровождается компенсаторным глюконеогенезом с повышением образования кислых эквивалентов и азотистых продуктов распада и развитием кетоацидоза и катаболизма белка. Дефицит углеводов тормозит образование печенью парных соединений с глюкуроновой кислотой, что снижает антиоксидантную резистентность. Введение углеводов улучшает детоксикационную функцию печени. Стресс, обеспечивающий, например, адаптацию организма к гипоксии, в значительной мере основан на мобилизации и ускоренном поступлении глюкозы в ткани.

Нельзя не учитывать и пищевую роль углеводов. Сбалансированная диета взрослого человека должна содержать примерно 124 г углеводов на каждые 1000 ккал суточного рациона. В рационе питания должно присутствовать до 25 % легкоусвояемых дисахаридов. Если меню перегружено ими, возрастает риск заболеть ожирением, атеросклерозом, возможно развитие относительной недостаточности ряда расходуемых для утилизации углеводов витаминов (B_1 , B_2 , РР, липоевой кислоты), повышенной потребности в белках и микроэлементах Mn, Mg, Mo, Fe.

Патология углеводного обмена может быть представлена совокупностью нарушений катаболических и анаболических превращений сахаров, поступающих с пищей в виде растительных и животных продуктов, суточная потребность в которых составляет 350-500 г. Нарушения катаболизма углеводов могут возникать в результате расстройств:

- 1) пищеварения, т.е. расщепления углеводов (например, мальабсорбция, мальдигестия),
- 2) их всасывания в ЖКТ, в т.ч. ротовой полости,
- 3) межклеточного обмена сахаров,
- 4) образования конечных продуктов превращения углеводов, т.е. воды и углекислого газа.

Нарушения анаболизма сахаров проявляется изменениями синтеза и депонирования гликогена (гликогенез), глюконеогенеза, перехода углеводов в жиры. Таким образом, расстройства углеводного обмена могут наблюдаться на всех этапах превращений сахаров – расщепления, всасывания, синтеза и ресинтеза, межклеточного обмена. На заключительном этапе превращения моносахаров подобные нарушения сопрягаются с расстройствами гликолиза, тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, которые обсуждаются в разделе «Гипоксия».

На этапе гидролиза полисахаридов нарушения углеводного обмена могут быть обусловлены:

- 1) Заболеваниями слизистой оболочки различных отделов ЖКТ (ротовой полости, тонкой кишки).
- 2) Патологиями секреторных органов ЖКТ:
 - слюнных желез (дефицит альфа-амилазы, мальтазы),
 - желез слизистой тонкой кишки,
 - поджелудочной железы (дефицит олиго- и полисахаридаз, а также оптимальное значение среды химуса),

- печени (формирование слабощелочной среды).
- 3) Нарушениями нейрогуморальной регуляции образования и выделения секретов.
- 4) Врожденными и приобретенными энзимопатиями.
- 5) Голоданием.
- 6) Общими поражениями организма:
- лихорадка,
 - перегревание,
 - обезвоживание.

На этапе всасывания моносахаров из ЖКТ патология углеводного обмена может быть связана с такими факторами, как

- 1) нарушения нервной регуляции секреторного процесса, в результате чего идет неполное расщепление полисахаров,
- 2) нарушения эндокринно-гормональной регуляции (изменения секреции инсулина, глюкокортикоидов и других гормонов),
- 3) врожденных и приобретенных энзимопатий:
 - дефицит гексокиназы – фермента, который обеспечивает процесс фосфорилирования и образование глюкозо-6-фосфата;
 - фосфоорилазы и фосфатазы, которые обеспечивают дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата;
 - отсутствие глюкозо-6-фосфатазы ведет к нарушению превращений молочной кислоты в пировиноградную.

Таблица - Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие обмен углеводов

Показатель		Нормы в системе СИ (ммоль/л)
Глюкоза	взрослые	3,3-5,5
	новорожденные	4,44-6,67
	1 мес. – 1 год	3,0-5,28
	2-14 лет	3,5-5,0
Пируват	взрослые	81-85мкмоль/л
	новорожденные	1,71-3,19
	1 мес. – 1 год	5,7-12,5
	2-14 лет	4,6-12,5
Лактат	взрослые	0,5-2,2
	новорожденные	2,0-2,44
	1 мес. – 1 год	1,33-1,78
	2-14 лет	1,0-1,67

Лабораторная работа №8 ПАТОФИЗИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Типовые формы нарушения содержания глюкозы в крови

К ним относятся гипергликемия и гипогликемия. Чаще всего медики встречаются с гипергликемией (содержание глюкозы в крови выше 6,1 ммоль/л). *Гипергликемия* (hyperglycaemia; греч. hyper – чрезмерное повышение, увеличение чего-либо + греч. glykys – сладкий + греч. haima – кровь) возникает в результате действия следующих факторов:

- *Алиментарная* – развивается при избыточном поступлении легкоусвояемых углеводов. Так, например, в норме после приёма 75 г глюкозы наблюдается увеличение содержания глюкозы в крови не выше 200 мг/дл и ее нормализация в пределах 3 часов. Через 2-2,5 часа может наступить даже гипогликемическая фаза.
- *Судорожная* – наступает вследствие усиления гликогенолиза в мышцах при конвульсиях (столбняк, эпилептические припадки).

- **Эндокринные** – формируются вследствие чрезмерной продукции контринсулярных гормонов – СТГ, адреналина, глюкагона, глюкокортикоидов, тироксина (болезнь и синдром Иценко-Кушинга, гиперкортицизм, гипертиреоз, гиперпаратиреоз, глюкагонома, феохромоцитома, акромегалия, гипофизарный гигантизм).

- **Инсулиндефицитная гипергликемия** (более 8 ммоль/л) – приводит к глюкозурии, гиперосмии плазмы и мочи, полиурии, жажде, полидипсии.

- **Стрессорная** – отражает эффекты катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов и наступает после действия различных стрессоров. Ранее отдельные виды гипергликемии характеризовались как «эмоциональная», «наркозная», «психогенная».

- Активация вегетативных центров головного мозга в эксперименте (например, известный в литературе «сахарный укол» К. Бернара).

- **Хроническая гипергликемия** стимулирует не энзиматическое гликирование внеклеточных белков и усиливает синтез полиоловых соединений, лежащих в основе микроангиопатий. Очень высокая гипергликемия вызывает острое нарушение водно-солевого обмена и гиперосмолярную кому.

Гипогликемические состояния. Другим характерным проявлением нарушения углеводного обмена является гипогликемия. *Гипогликемия* (hypoglycaemia; греч. hupo – понижение, уменьшение чего-либо + греч. glykys – сладкий + греч. haima – кровь) – снижение содержания сахара в крови менее 4,44, реально менее 3,5 ммоль/л. Гипогликемия считается более опасным, чем гипергликемией, патологическим состоянием и наблюдается при действии следующих экзогенных и эндогенных факторов:

- Избыток инсулина – гиперинсулинизм, например, при инсулиноме,
- Дефицит контринсулярных гормонов – гипотиреоз, гипопитуитаризм, опухоли гипоталамуса, гипокортицизм, снижение функциональных возможностей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, острая надпочечниковая недостаточность, включая мозговое вещество,
- Потеря углеводов (гликозурия),
- Углеводное, жировое и белковое голодание,
- Усиленная утилизация углеводов (тяжелая физическая нагрузка),
- Некоторые типы энзимопатий,
- Гликогенозы (болезни Гирке, Фобса, Херса) и агликогенозы,
- Болезни органов ЖКТ, сопровождаемые ограничением поступления глюкозы в кровь из печени и/или кишечника,
- Период новорожденности, особенно при многоплодии,
- Аутоиммунные формы ИНСД (стимулирующие аутоантитела к инсулиновым рецепторам).
- В связи с этим различают следующие виды гипогликемии:
- Инсулиновая – при передозировке инсулина у больных СД или в силу других причин (например, наличие инсулиномы),
- Латентное снижение функциональных резервов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (часто выявляется у «жертв» хронического стресса с симптомами дисфории, агрессивного поведения на голодный желудок),
- Как следствие почечной глюкозурии. Возможное отравление моноиодацетатом и флоридзином («почечный диабет»),
- Печеночная гипогликемия при печеночной недостаточности,
- Алкогольная гепатопатия у лиц во время алкогольного опьянения без адекватного приема пищи.

Типовые последствия гипогликемии. Головной мозг не использует инсулинозависимые переносчики глюкозы и должен получать из крови не менее 6 г глюкозы в час. Ограничение содержания глюкозы до 3 ммоль/л (50-70 мг/дл) представляет классический гипогликемический стрессор, который вызывает типичную клиническую картину: нервозность, тревогу, тремор, потливость, чувство голода, гиперсекрецию глюкагона и катехоламинов. Сопровождается снижением чувствительности, дезориентацией и

галлюцинациями. Типичны случаи ложной диагностики алкогольного опьянения. В практике судебно-медицинской экспертизы больные диабетом в состоянии гипогликемии могут совершать противоправные действия. При дальнейшем снижении уровня глюкозы до 2,5 ммоль/л (30-50 мг/дл) угнетается выработка АТФ в нейронах и тормозится активность калий-натриевого и кальций-магниевого насосов, что ведет к утрате ионных градиентов, деполяризации клеток ЦНС, потери сознания, клоническим судорогам и развитию *гипогликемической комы*.

Инсулинзависимый сахарный диабет

Сахарный диабет (diabetes mellitus) – это заболевание, которое обусловлено абсолютным или относительным дефицитом инсулина и характеризуется нарушением вследствие этого всех видов метаболизма, и, в первую очередь, обмена углеводов. Слово «диабет» – с греч. diabetes – «прохожу через чего-нибудь», «протекаю»; слово «mellitus» – от латинского слова «мед», указывая на сладкий вкус мочи при диабете. Сахарный диабет встречается у 4 % людей, (в России 1-2 %), а у аборигенов ряда стран до 20% и выше. В настоящее время в мире насчитывается около 200 млн. людей, больных СД, продолжительность жизни которых укорачивается на 7 %. По данным статистики, каждый пятый пожилой человек страдает СД, который считается третьей по частоте причиной смерти и слепоты. Половина больных умирает от ХПН, 75 % – от осложнений атеросклероза. Они в 2 раза чаще страдают болезнями сердца и в 17 раз – нефропатиями.

Первое упоминание о болезни, напоминающей СД, относится к четвертому тысячелетию до нашей эры (3200 лет). Термин «диабет» введен в литературу Аретием Каппадокийским (около 2000 лет нашей эры). В XI веке Авиценна подробно описал симптомы «сахарной болезни», а в 1679 году Томас Уиллисон назвал ее «сахарным диабетом». В 1869 г. П. Лангерганс впервые описал морфологический субстрат эндокринной функции pancreas, который представлен скоплениями α - (А-), β - (В-), δ - и РР-клеток. Комплекс всех выше перечисленных клеточных элементов, включая сосудистую и нервную системы, получил впоследствии наименование островков Лангерганса. В поджелудочной железе человека таких островков насчитывается около 1 млн. с общей массой 1-1,5 г (0,9-3,6 % массы железы) и размером 100-200 мкм. Каждый островок содержит примерно 2000 секреторных клеток. Островки локализованы главным образом в теле и хвосте железы.

В 1909 г. Миннер назвал активное вещество в экстракте pancreas инсулином. В 1926 г. Абель с соавторами выделили его в химически чистом виде. Ф. Санжер (1956 г.) раскрыл его химическую структуру и в 1963 году совместно с Котсояннисом и Цаном синтезировал искусственным путем. В настоящее время инсулин в промышленных количествах получают методом генной инженерии. Основную массу островков Лангерганса – 68 % составляют В-, или β -клетки, которые и вырабатывают инсулин. Кроме них, в островковом аппарате имеются А-, или α -клетки (20 %), синтезирующие глюкагон, а также δ -клетки (10 %, секретируют соматостатин) и РР-клетки (2 %, выделяют панкреатический полипептид). Здесь же встречаются энтерохромаффинные клетки D, вырабатывающие вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) и серотонин.

Инсулин представляет собой белок, состоящий из двух полипептидных цепей, включающих 51 аминокислоту (А-цепочка состоит из 21, В-цепочка – из 30 аминокислотных остатков), с молекулярной массой, близкой к 6000 D. Его синтез в виде проинсулина протекает в рибосомах. В физиологических условиях в поджелудочной железе имеется около 25 мг, а суточная потребность в нем составляет 2,5-5 мг инсулина. В плазме крови он связывается с транспортным соединительнотканым фрагментом белка – С-пептидом, и его содержание в плазме оценивается в 400-800 нанограммах на литр (нг/л), а С-пептида – в 0,9-3,5 нг/л. Инсулин разрушается инсулиナーзой или другими протеолитическими ферментами лизосом в печени (40-60 %) и почках (15-20 %).

В организме инсулин оказывает влияние на основные виды обмена – углеводный, белковый, жировой и водно-электролитный.

I. В отношении углеводного обмена наблюдаются следующие эффекты инсулина:

- Активирует фермент гексокиназу (глюкокиназу), запуская ключевую биохимическую реакцию аэробного и анаэробного расщепления углеводов – фосфорилирование глюкозы;
- Активирует фосфофруктокиназу, обеспечивая фосфорилирование фруктозо-6-фосфата. Эта реакция, как известно, играет важную роль в процессах гликолиза и глюконеогенеза.
- Активирует гликогенсинтетазу, стимулируя синтез гликогена из глюкозы в реакциях глюконеогенеза.
- Тормозит активность фосфоэнолпируваткарбоксикиназу, угнетая ключевую реакцию глюконеогенеза, т.е. превращение пирувата в фосфоэнолпируват.
- Активирует синтез уксусной кислоты из лимонной в цикле Кребса.
- Облегчает транспорт глюкозы (и других веществ) через цитоплазматические мембраны, особенно в инсулин-зависимых тканях – жировой, мышечной, печеночной.

II. Роль инсулина в регуляции жирового обмена.

- Активирует фосфодиэстеразу, усиливая распад цАМФ, что вызывает торможение липолиза в жировой ткани.
- Стимулирует синтез из жирных кислот ацил-коэнзима-А, ускоряя утилизацию клетками кетоновых тел.

III. Роль инсулина в регуляции белкового обмена:

- Усиливает поглощение аминокислот.
- Стимулирует синтез белка клетками.
- Тормозит распад белка.
- Подавляет окисление аминокислот.

IV. Роль инсулина в регуляции водно-электролитного обмена:

- Усиливает поглощение мышцами и печенью калия.
- Снижает экскрецию натрия мочой.
- Способствует задержке воды в организме.

Действие инсулина на клетки-мишени инсулин-зависимых тканей начинается с его соединения со специфическим гликопротеиновым рецептором. На цитоплазматических мембранах клеток этих тканей насчитывается 50000-250000 рецепторов, хотя реально функционирует лишь около 10 %. В результате взаимодействия инсулина и рецептора развиваются следующие события:

- Происходят конформационные изменения рецептора;
- Несколько рецепторов связываются между собой и образуют микроагрегат;
- Микроагрегат поглощается клеткой (интернализация рецептора);
- Формируется один или несколько внутриклеточных сигналов.

При некоторых условиях, сопровождающихся, к примеру, повышением содержания инсулина в крови, количество поверхностных рецепторов клеток-мишеней к инсулину уменьшается, и клетки становятся менее чувствительными к инсулину. Такое уменьшение количества рецепторов и снижение их чувствительности к инсулину объясняет феномен *инсулинорезистентности* (например, при ожирении и ИНСД, см. ниже).

Секреция инсулина стимулируется многими метаболитами и БАВ: глюкозой, маннозой, аминокислотами, особенно лейцином и аргинином, бомбезином, гастрином, панкреазимином, секретинном, глюкокортикоидами, глюкагоном, СТГ, β -адреностимуляторами. Тормозят выработку инсулина гипогликемия, соматостатин, никотиновая кислота, α -адреностимуляторы. Здесь же отметим, что инсулиновая активность изменяется под влиянием содержащихся в плазме крови антагонистов инсулина, связанных с альбумином (синальбумин), β -липопротеидами и глобулинами (γ -глобулин).

Второй гормон поджелудочной железы – глюкагон представляет собой однопептидный полипептид, состоящий из 29 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 3500 D. В чистом виде глюкагон был выделен в 1951 году Геде. Его содержание в крови здоровых людей натошак близко к 75-150 нг/л (активны лишь 40 % гормона). На протяжении суток он непрерывно синтезируется α -клетками островков Лангерганса. Секреция глюкагона

тормозится глюкозой и соматостатином. Как указывалось, глюкагон стимулирует липолиз, кетогенез, гликогенолиз, глюконеогенез, что ведет к повышению содержания глюкозы в крови. Существенное значение в регуляции гликемии имеет его стимулирующее действие на секрецию инсулина – косвенная стимуляция через гипергликемию и быстрая прямая гетероклеточная стимуляция в пределах островка. Гормон разрушается в почках.

Механизм действия глюкагона сводится к активации через специфические рецепторы цитоплазматических мембран аденилатциклазы главным образом печени и последующего повышения содержания цАМФ в клетках. Это и приводит к гликогенолизу, глюконеогенезу и, соответственно, к гипергликемии, липолизу, кетогенезу и некоторым другим эффектам.

Основными проявлениями сахарного диабета являются следующие:

- гипергликемия (уровень глюкозы в крови выше 6,66 ммоль/л),
- глюкозурия (содержание глюкозы в моче может достигать 555-666 ммоль/л, за сутки в первичную мочу здоровых людей фильтруется до 150 г глюкозы, больных сахарным диабетом – около 300-600 г, а возможная потеря глюкозы мочой достигает 300 г/сутки),
- полиурия (суточный диурез выше 2 л, но может достигать и 12 л),
- полидипсия – (прием жидкости более 2 л в сутки), жажда,
- гиперлактацидемия (содержание лактата в крови более 0,8 ммоль/л, чаще 1,1-1,4 ммоль/л),
- гиперкетонемия – повышенное содержание в крови кетоновых тел (чаще выше 520 мкмоль/л), кетонурия,
- липемия (повышенное содержание в крови липидов, чаще выше 8 г/л),
- быстрое похудание, свойственное больным с ИЗСД.
- понижение толерантности организма к глюкозе, определяемой с помощью нагрузочной пробы глюкозой [75 г глюкозы и стакан воды, далее наличие двукратного превышения содержания глюкозы (до 11,1 ммоль/л) на протяжении 60-ой, 90-ой и 120-ой минут определения].

Проявлениями нарушения жирового обмена являются:

- гиперлипемия (содержание липидов в плазме выше 8 г/л, норма 4-8);
- гиперкетонемия (содержание кетоновых тел в плазме выше 30 мг/л или 520 мкмоль/л);
- гиперхолестеринемия (более 6 ммоль/л, норма 4,2-5,2);
- гиперфосфолипидемия (более 3,5 ммоль/л, норма 2,0-3,5);
- повышение содержания НЭЖК (более 0,8 ммоль/л);
- увеличение содержания триглицеридов – триглицеридемия (более 1,6 ммоль/л, норма 0,1-1,6);
- увеличение содержания липопротеидов (более 8,6 г/л, норма 1,3-4,3).

Перечисленные показатели измененного жирового обмена обусловлены не только дефицитом инсулина, но и избытком контринсулярных гормонов, а также отсутствием липокаина. Гиперлипемия в отсутствии липокаина может приводить к жировой инфильтрации печени, чему способствуют:

- обеднение печени гликогеном;
- дефицит липотропных факторов, включая липокаин;
- жировая диета;
- избыток СТГ;
- инфекции и интоксикации.

Эти же факторы приводят к кетозу, однако, непосредственными причинами кетоза являются следующие:

- усиленный распад незэстерифицированных жирных кислот в печени;
- нарушение ресинтеза ацетоуксусной кислоты в высшие жирные кислоты;
- недостаточное окисление ацетоуксусной кислоты в цикле Кребса;
- повышенное образование ацетоуксусной кислоты в печени.

Вышеописанные изменения жирового обмена ведут к ускорению развития атеросклероза.

Нарушение белкового обмена. Эти нарушения касаются усиленного распада протеинов и ослабления синтеза белков. Торможение синтеза белка является предпосылкой образования из их компонентов углеводов – глюконеогенез, который стимулируется глюкокортикоидами и глюкагоном. Нарушается белковый состав плазмы:

- снижается содержание альбуминов,
- растёт концентрация глобулинов,
- повышается уровень альфа-2-гликопротеидов.

Этиология. ИЗСД рассматривается как мультифакториальное наследование. Экзогенные и эндогенные факторы, вызывающие ИЗСД, стали называть *диабетогенами*. Диабетогенные факторы – это события, любое из которых, с определенной долей вероятности, может запустить развитие ИЗСД у носителей генетических особенностей. Вирусные и химические диабетогены способны спровоцировать аутоиммунный цитолиз β -клеток в организме генетически предрасположенных индивидов с наследственными особенностями регуляции иммунного ответа. Провоцирующее воздействие имеет наиболее важное значение в течение раннего и сравнительно ограниченного периода онтогенеза. Именно поэтому больные ИЗСД заболевают в молодом возрасте.

Классификация сахарного диабета. Первичный сахарный диабет I типа [синонимы: инсулинозависимый, гипoinsулинемический, юношеский (ювенильный) ИЗСД)] составляет 20 % от общего числа случаев первичного сахарного диабета. Подтипы: Ia – обусловлен комбинацией генетического и средового воздействия; Ib – первичный, генетически обусловленный без экзогенной провокации; Ic – с первичным поражением β -клеток экзогенными химическими и вирусными диабетогенами.

Первичный СД II типа (инсулинонезависимый, гиперинсулинемический, взрослых, пожилого возраста, тучных, ИНСД) составляет 80 % всех случаев больных СД со следующими подтипами:

- Ia – ИНСД у нетучных больных;
- Ib – ИНСД у тучных больных;
- Ic – ИНСД юношеского возраста.

Термины «ИЗСД», «ИНСД» описывают особенности клинического течения (склонный к кетоацидозу и резистентный к кетоацидозу), а термины «I и II типы» относят к патогенетическим механизмам болезни (результат доминирования аутоиммунного или иных механизмов).

Вторичный СД (это гипергликемические, или диабетические синдромы, которые являются следствием болезней, поражающих поджелудочную железу или систему регуляции углеводного метаболизма).

Вторичный диабет вызванный неаутоиммунной деструкцией β -клеток (хронический панкреатит, рак, гемохроматоз, кистоз, травмы);

- вторичный диабет, вызванный эндокринными расстройствами с гиперпродукцией контринсулярных гормонов (синдром Кушинга, акромегалия, феохромоцитома, глюкагонома, гипертиреозидизм, гиперплазия эпифиза);
- вторичный ятрогенный диабет в результате применения медикаментов (кортикостероиды, АКТГ, оральные контрацептивы, пропранолол, антидепрессанты, некоторые мочегонные);
- вторичный диабет при генетически детерминированных синдромах (липодистрофии, гипоталамические формы вторичного ожирения, гликогеноз I типа, болезни Дауна, Шерешевского, Клайнфельтера.

Таблица - Критерии отличия ИЗСД и ИНСД

Абсолютный дефицит инсулина	Относительный дефицит инсулина
Аутоиммунный процесс против β -клеток	Аутоиммунный процесс отсутствует
Отсутствие первичной инсулинорезистентности	Первичная инсулинорезистентность
Высокий риск кетоацидоза	Низкий риск кетоацидоза
Связи с тучностью не прослеживается	Прослеживается связь с тучностью
Конкордантность однояйцовых близнецов 30-	Конкордантность однояйцовых

Инсулинонезависимый сахарный диабет

ИНСД – это гетерогенная по этиологии и патогенезу группа заболеваний, характеризующаяся мультифакториальной наследственной предрасположенностью, относительной инсулиновой недостаточностью и инсулинорезистентностью. До сих пор дебатруется вопрос о том, что первично в патогенетической основе ИНСД – длительное действие выявляющих его факторов или возрастная экспрессия предрасполагающих генов. Поскольку доказано, что у большей части больных инсулинонезависимый сахарный диабет сочетается с ожирением и коррелирует с пожилым возрастом, значительная их часть имеет характерную комбинацию расстройств, объединённых в единый синдром – метаболический Х-синдром. К нему относят ГЛП IV или V типов, ускоренное развитие атеросклероза, ожирение андроида типа, стеатоз печени, гипертензию, гиперурикемию, нефропатию.

Семейный риск ИНСД значителен – до 40 % sibсов и треть потомства у больных имеет толерантность к глюкозе. В отличие от ИЗСД, для ИНСД выявлены регионы, где проявляются эффект родоначальника и последствия инбридинга (остров Науру, где СД больны 83 % коренных жителей и район расселения индейцев пима, в Северной Америке, среди которых до 86 % больных СД). Несмотря на это, лишь для отдельных моногенных менделирующих разновидностей ИНСД установлен точный тип наследования.

Основные патогенетические звенья ИНСД представлены следующими дефектами:

- недостаточная секреция инсулина для утилизации глюкозы, особенно в течение первого часа после поступления углеводов, из-за снижения чувствительности глюкорепцепторов В-клеток островков к глюкозо-стимулу;
- инсулинорезистентность вследствие аномалий молекулы инсулина, связывания инсулина циркулирующими в крови антителами к нему, наличием антител к инсулиновым рецепторам в клетках, уменьшением их числа и т.п.;
- усиленным образованием глюкозы печенью на протяжении полных суток, тогда как в норме синтез глюкозы происходит только днем.
- недостаточный ответ β-клеток на глюкозный сигнал без их деструкции,
- синтез «неправильного» проинсулина, либо нарушение его протеолиза,
- избыток циркулирующих антагонистов инсулина,
- аномалии инсулиновых рецепторов,
- блокада инсулиновых рецепторов,
- пострецепторный блок на разных уровнях в клетках-мишенях.

Для ИНСД характерны следующие особенности морфологии и функции островковых клеток:

- увеличение общего объема островковой ткани за счет возрастания числа инсулин-продуцирующих β-клеток,
- нередко амилоидоз и фиброз островков,
- резко уменьшено количество соматостатин-продуцирующих δ-клеток, что не может оказывать адекватного тормозного паракринного влияния на глюкагон-продуцирующие А-клетки,
- базальная секреция инсулина при ИНСД, как минимум, нормальна.

Патогенез ИНСД. Как уже упоминалось, в патогенезе ИНСД признается представление о первичности инсулинорезистентности и нарушении отвечаемости β-клеток на глюкозо-стимул. Это ведет к трехфазной картине течения ИНСД:

- стадия начальной инсулинорезистентности и компенсации гликемии.
- стадия выраженной инсулинорезистентности и относительной инсулиновой недостаточности, интолерантности к глюкозе.
- стадия снижения инсулиновой секреции и явного диабета.

Формирующаяся у больных прогрессирующая тучность усиливает инсулинорезистентность. Для ИНСД кетоацидоз не характерен по тем же причинам, по которым имеется ожирение – вследствие наличия инсулина, который сдерживает липолиз и создает условия для утилизации ацетил-КоА по пути стероидогенеза и липогенеза.

Содержание малонил-КоА остается высоким, угнетая окисление жирных кислот и перекрывая путь кетогенеза. Метаболической платой за это служат тенденции к ожирению и крайне высокой гиперхолестеринемии. У больных ИНСД гиперхолестеринемия более умеренная.

Патогенез усиления инсулинрезистентности по мере ожирения (особенно гипертрофический и андронидный типы ожирения) обусловлен:

- уменьшением плотности рецепторов инсулина на поверхности жировых клеток, что затрудняет гормон-рецепторное взаимодействие (ограничение экспрессии инсулиновых рецепторов).
- Торможение выделения адипоцитами цитокина, обладающего способностью снижать киназную активность рецептора инсулина в миоцитах и липоцитах – ФНО-α

Таблица - Основные биохимические показатели крови при диабетических комах

Виды ком	Глюкоза	Кетоновые тела	Лактат	рН плазмы	Осмоляр- ность, мосмоль/л
	ммоль/л				
Кетоацидотическая	19-33	17	10	<7,3	>N
Гиперосмолярная	55	≈N	≈N	≈N	350-500
Лактацидотическая	>N	>1,7	2,8	<7,3	≈N
Норма	3,3-6,05	1,7	0,4-1,4	7,35-7,45	185-300

Таблица - Гликогенозы

Тип гликогеноза	Дефект фермента
1-й тип (болезнь Гирке)	Глюкозо-6-фосфатазы
2-й тип (болезнь Помпе)	Альфа-1,4-глюкозидазы
3-й тип (болезнь Кори)	Амил-1,6-глюкозидазы
4-й тип (болезнь Андерсена)	D-1,4-глюкано-α-глюкозилтрансферазы
5-й тип (болезнь МакАрдля)	Гликогенфасфорилазы
6-й тип (болезнь Гирса)	Гликогенфасфорилазы гепатоцитов
7-й тип (болезнь Томпсона)	Фосфоглюкомутазы
8-й тип (болезнь Таруи)	Фосфофруктомутазы
9-й тип (болезнь Хага)	Киназы фосфорилазы в гепатоцитах

Таблица - Отличительные признаки диабетической кетоацидотической и гипогликемической комы

Отличительные признаки	При кетоацидотической коме	При гипогликемической коме
Развитие комы	обычно постепенное	быстрое, внезапное
Поведение больного	вялость, сонливость, слабость, потеря сознания	беспокойство, возбуждение, помрачнение сознания, нарушения психики
Кожа	Сухая	влажная (появление пота)
Состояние мышц	мышцы вялые, отмечается расслабленность мышц	дрожание мышц, судороги
Температура тела	обычно нормальная	часто ниже нормальной
Запах ацетона	резко выражен (запах моченых яблок изо рта)	нет
Пульс	Частый, плохо наполняется	иногда замедленный, часто неритмичный
Дыхание	сначала затрудненное, затем шумное, глубокое	нормальное
Язык	часто обложен, сухой.	влажный

Тонус глазных яблок	понижен (при ощупывании через закрытые веки глазные яблоки мягкие), миоз – сужение зрачка	нормальный (при ощупывании через закрытые веки напряжение глазных яблок обычное) мидриаз – расширение зрачка
Аппетит	отсутствует (наблюдается тошнота, рвота)	часто повышен (ощущение голода)
Анализ мочи	сахар и ацетон есть	сахара и ацетона нет
Анализ крови: сахар	сахар в большом количестве (гипергликемия)	содержание сахара обычно понижено (гипогликемия)
Кетоновые тела	содержание кетоновых тел в крови резко повышено (гиперкетонемия)	содержание кетоновых тел в крови не превышает норму

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Основные причины нарушения углеводного обмена.
2. Основные этапы нарушения углеводного обмена.
3. Метаболические эффекты инсулина.
4. Гормоны - антагонисты инсулина и влияние их на основные виды обмена веществ.
5. Инсулинзависимые и инсулиннезависимые ткани организма.
6. Виды гипергликемий.
7. Основные механизмы гипергликемии.
8. Виды гипогликемий.
9. Основные механизмы гипогликемии.
10. Основные механизмы развития гипергликемии при дефиците инсулина.
11. Причины гипогликемии при гиперинсулинизме.
12. Факторы патогенеза ИЗДС (инсулинзависимого сахарного диабета).
13. Факторы патогенеза ИНДС (инсулиннезависимого сахарного диабета).
14. Возможные варианты коматозных состояний при сахарном диабете.
15. Клинические проявления гипогликемии.
16. Основные звенья патогенеза гиперосмолярной диабетической комы.
17. Клинико-лабораторные признаки кетоацидотической диабетической комы.
18. Клинико-лабораторные признаки гиперосмолярной диабетической комы.
19. Основные изменения углеводного, белкового, липидного и водно-электролитного обменов при дефиците инсулина и возможные последствия этих изменений.
20. Причины инсулинорезистентности.
21. Гликогенозы: механизм развития и возможные последствия.
22. Состояния, при которых наблюдается глюкозурия.
23. Причины кетонемии при сахарном диабете.
24. Поздние осложнения при сахарном диабете. Факторы патогенеза диабетической микроангиопатий и макроангиопатий.

Лабораторная работа №9 НАРУШЕНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

Таблица - Обмен воды в организме

Поступление (2,5л)	Выделение (2,5л)
Экзогенная: Напитки: (1200мл) Пищевые продукты (1000мл)	Перспирация: Испарение, вентиляция (1000мл)
Эндогенная: Окисление питательных веществ (300 мл)	Мочевыделение (1400мл)
	Фекалии (100мл)

Таблица - Сравнительная характеристика отдельных видов дегидратации

Виды	Изоосмолярная (изотонические) 300 мосмоль/л	Гипоосмолярная (гипотоническая) <300 мосмоль/л	Гиперосмолярная (гипертоническая) >300 мосмоль/л
Характерные признаки	$V_{эр} = \text{const}$ $[Na^+], [K] =$ $T = \text{const}$ + жажда	$\uparrow V_{эр}$, $\downarrow [Na^+], [K]$ гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	$\downarrow V_{эр}$, $\uparrow [Na^+], [K]$ гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства ВНД
Механизм: преобладает потеря	соли и H_2O теряются в равной степени	солей (бессолевая диета)	воды
Причины	Кровопотеря, ожоги, перитониты, потеря пищеварительных соков	потеря через ЖКТ (рвота, понос, свищи ЖКТ); через мочу (диуретики, надпочечная недостаточность)	невозможное поступление H_2O (стеноз пищевода, отсутствие воды), гиперсаливация, полиурия (несахарный и сахарный диабет), повышенное потение, гипервентиляция
Степени тяжести		Л - 1-3 % Ср. - 3-5 % Тяж. - 7-10 %	Л. - 3-5 % Ср. - 5-10 % Тяж. -10-15 %
Коррекция	плазма, физ. р-р	12 % NaCl коллоидные р-ры (8 % желатиноль, 10 % альбумин, плазма)	5 % глюкоза

Таблица - Сравнительная характеристика отдельных видов гипергидратаций

Виды	Изоосмолярная (изотоническая) 300 мосмоль/л	Гипоосмолярная (гипотоническая) <300 мосмоль/л	Гиперосмолярная (гипертоническая) >300 мосмоль/л
характерные признаки	$V_{эр} = \text{const}$ $[Na^+], [K] =$ $T = \text{const}$ + жажда	$\uparrow V_{эр}$, $\downarrow [Na^+], [K]$ гипотермия, отсутствие жажды, рвота, тошнота, мышечная гипотония, кома	$\downarrow V_{эр}$, $\uparrow [Na^+], [K]$ гипертермия, жажда, судороги, психозы, галлюцинации, расстройства ВНД
механизм: преобладает поступление	соли и H_2O в равной степени	воды (бессолевая диета)	солей
причины	введение изотонических р-ов, болезни: сердца, печени, почек и др.	почечная недостаточность $\uparrow АДГ$ в/в 5% глюкозы	питье морской воды
клинические проявления	отеки	рвота, судороги, кома, олигурия и анурия,	жажда

		гемолиз эритроцитов, отек нервных клеток	
--	--	--	--

Таблица - Основные клинико-биохимические показатели крови, характеризующие нарушение водно-электролитного обмена

Показатель	Нормы в системе СИ
Осмолярность	270-290 мосм/л
Натрий	130-150 ммоль/л в клетке - 12,5-21,7 ммоль/л
Натрий (сыворотка)	135-145 ммоль/л
Хлор	96-108 ммоль/л
Калий (кровь)	4,0-6,0 ммоль/л в клетке - 79,4-112,6 ммоль/л
Калий (сыворотка)	3,4-5,3 ммоль/л
Кальций	2,1-3,0 ммоль/л
Фосфат	0,81-1,45 ммоль/л

Таблица - Содержание важнейших минеральных элементов в сыворотке или плазме крови у детей

Показатель	возраст		
	новорожденные	1 мес-1 год	2-14 лет
Натрий	135-155	133-142	137-147
Калий	4,66-6,66	4,15-5,76	3,69-5,12
Кальций	2,25-2,45	-	2,5-2,87
Хлор	96-107	-	96-107
Магний	0,66-0,95	0,66-0,95	0,78-0,99
Фосфор	1,78	1,29-2,26	0,65-1,62
Железо	5,0-19,3	3,9-24,9	9,3-33,6

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Общая характеристика водно-электролитного баланса. Распределение воды в организме.
2. Обмен воды между секторами и факторы их определяющие.
3. Регуляция водно-электролитного обмена. Основные законы, лежащие в основе регуляции водно-электролитного баланса.
4. Роль альдостерона, вазопресина, предсердного натрийуретического фактора и других гормонов в обмене воды и электролитов в организме.
5. Понятие о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.
6. Виды нарушений водно-электролитного баланса. Общая характеристика. Последствия для организма.
7. Дегидратация организма (гипер-, гипо- и изоосмолярный типы). Причины, механизмы и последствия.
8. Положительный водный баланс (гипер-, гипо- и изоосмолярная гипергидратация). Водное отравление. Причины, механизмы и последствия.
9. Принципы терапии различных видов дегидратации и гипергидратации организма.
10. Отеки. Факторы, играющие роль в формировании отеков. Характеристика. Классификация отеков по этиологии.
11. Нарушение обмена Na и K, Cl, Ca, Mg, P в организме.
12. Нарушение обмена микроэлементов (Cu, I, Mn, Se и др.).

Лабораторная работа №10 НАРУШЕНИЕ ВИТАМИННОГО ОБМЕНА

Витамины - экзогенные низкомолекулярные БАВ, необходимые для оптимального обмена веществ и жизнедеятельности организма.

Источники витаминов. В отличие от других БАВ, синтез которых происходит в организме, большинство витаминов поступает в организм с пищей. Некоторые витамины синтезируются микроорганизмами в кишечнике, но в недостаточных количествах.

Виды витаминов. В настоящее время насчитывается 13 групп (или семейств) витаминов. Почти каждая группа состоит из нескольких витаминов, которые предложено называть витаминерами (табл. 31).

Таблица - Группы витаминов

Витамины	Витамер	Функции
А	Ретинол* ретиноль** ретиносовая кислота	Зрительные пигменты, дифференцировка эпителия
Д	Холекальциферол (D ₃) эргокальциферол (D ₂)	Гомеостаз кальция, метаболизм кости
Е	α-токоферол γ-токоферол	Мембранные антиоксиданты
К	Филлохиноны (K ₁) менахиноны (K ₂) менадион (K ₃)	Свёртывание крови, метаболизм кальция
С	Аскорбиновая кислота дегидроаскорбиновая кислота	Гидроксирование тропоколлагена, метаболизм ЛС и стероидов
B ₁	Тиамин	Кофермент декарбоксилирования 2-кетокислот, переноса кетогрупп
B ₂	Рибофлавин	Кофермент реакций восстановления жирных кислот и метаболитов цикла Кребса
Ниацин	Никотиновая кислота никотинамид	Кофермент ряда дегидрогеназ
B ₆	Пиридоксол пиридоксаль пиридоксамин	Кофермент обмена аминокислот
Фолиевая кислота	Фолиевая кислота фолацины***	Кофермент метаболизма карбоновых групп
Биотин	Биотин	Кофермент реакций карбоксилирования
Пантотеновая кислота	Пантотеновая кислота	Кофермент метаболизма жирных кислот
B ₁₂	Кобаламин	Кофермент метаболизма пропионата, аминокислот, карбоновых групп

Растворимость витаминов. По свойству растворимости витамины подразделяют на жирорастворимые (витамины А, D, Е и К) и водорастворимые (все остальные).

Антивитамины

Антивитамины - химические вещества, препятствующие реализации биологических эффектов витаминов.

Большинство антивитаминов имеют химическую структуру, сходную с таковой витаминов (например, пиридоксин и его конкурентный антагонист - дезоксипиридоксин). К

антивитаминам относят также некоторые соединения, не являющиеся структурными антагонистами витаминов (например, ферменты, разрушающие витамины).

Некоторые антагонисты витаминов применяют при лечении ряда инфекционных заболеваний. Так, структурный антагонист витамина В₆ - изониазид известен как антимикобактериальное ЛС, применяемое при лечении туберкулёза.

ТИПОВЫЕ ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНОВ

Основные формы нарушения обмена витаминов: авитаминозы, гиповитаминозы, гипервитаминозы и дисвитаминозы.

Авитаминозы

Авитаминозы - патологические состояния, развивающиеся вследствие отсутствия в организме витамина или невозможности реализации его эффектов.

Причины авитаминозов:

- ♦ Отсутствие витамина в пище.
- ♦ Нарушение всасывания витаминов в кишечнике.
- ♦ Нарушение транспорта витаминов в ткани и органы.
- ♦ Расстройства механизмов реализации эффектов витаминов (отсутствие или снижение чувствительности рецепторов к ним, дефицит субстратов, ферментов и других компонентов их эффекторного механизма).

Гиповитаминозы

Гиповитаминоз - патологическое состояние, возникающее в результате снижения содержания или недостаточности эффектов витамина в организме.

По происхождению выделяют экзогенные (первичные) и эндогенные (вторичные) гиповитаминозы.

Экзогенные гиповитаминозы развиваются вследствие недостаточного поступления в организм одного или, чаще, нескольких витаминов с пищей. Для экзогенных гиповитаминозов характерны сезонный характер и латентное течение.

• **Эндогенные гиповитаминозы** подразделяют на приобретённые, наследственные и врождённые. Причины приобретённых гиповитаминозов.

- ♦ Недостаточное содержание витаминов в пище.
- ♦ Нарушения пищеварения и всасывания витаминов в желудке и кишечнике.
- ♦ Повышенная потребность в витаминах при выполнении тяжёлых физических нагрузок или при некоторых заболеваниях (например, при тиреотоксикозе).
- ♦ Расстройство доставки витаминов к тканям и органам. Чаще всего это является результатом дефицита или дефекта структуры транспортных белков вследствие патологии печени (большинство этих белков синтезируют гепатоциты).
- ♦ Расстройства взаимодействия витамина или комплекса «транспортный белок-витамин» с соответствующими рецепторами клеток.
- ♦ Нарушения внутриклеточного метаболизма и реализации эффектов витаминов (например, трансформации витамина в кофермент или активную форму).

• Наследственные и врождённые формы гиповитаминозов чаще выявляют у детей. К настоящему времени описаны наследуемые и врождённые формы нарушения обмена всех жирорастворимых витаминов, а также витаминов В₁, В₂, В₆, В₁₂, фолиевой кислоты, ниацина и биотина.

Гипервитаминозы

Гипервитаминоз - патологическое состояние, развивающееся в результате повышенного содержания витамина в организме.

Причина: повышенное поступление витаминов в организм.

Наиболее тяжело протекают гипервитаминозы, вызываемые жирорастворимыми витаминами А и D. Из водорастворимых витаминов выраженные токсические эффекты оказывают витамин В₁ и фолиевая кислота, вводимые в больших дозах.

Дисвитаминозы

Дисвитаминозы - патологические состояния, развивающиеся в результате гиповитаминоза одного либо нескольких витаминов в сочетании с гипервитаминозом другого либо совокупности других витаминов.

Причины дисвитаминозов:

- ◆ несбалансированное поступление витаминов в организм;
- ◆ необоснованный приём препаратов отдельных витаминов при коррекции гиповитаминозов.

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Нарушения обмена водорастворимых витаминов.
2. Нарушения обмена жирорастворимых витаминов.

Лабораторная работа №11 **НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

Наибольшее клиническое значение имеют нарушения обмена ионов натрия, хлора, калия, кальция, фосфора и магния.

Нарушения обмена натрия

Na^+ является наиболее ёмким осмотическим фактором и электролитом внеклеточной жидкости. Na^+ составляет 90% от всех ионов межклеточного пространства. Именно он определяет объём внеклеточной жидкости, включая циркулирующую и депонированную кровь, лимфу, ликвор, желудочный и кишечный соки, жидкости серозных полостей. Концентрация Na^+ в плазме крови в норме составляет 135- 145 ммоль/л.

ГИПЕРНАТРИЕМИЯ

Гипернатриемия - увеличение концентрации Na^+ в плазме крови выше нормы.

Причины

- Избыточное (более 12 г в сутки) поступление натрия в организм.
- ◆ Потребление с пищей и жидкостями (например, при пересаливании пищи, питье минеральных вод).
- ◆ Парентеральное введение с лечебной целью (например, растворов NaCl).
- Сниженное выведение натрия из организма.
- ◆ Почечная недостаточность.
- ◆ Гиперсекреция ренина.
- ◆ Повышенное образование ангиотензина.
- ◆ Альдостеронизм.
- Гемоконцентрация - уменьшение содержания воды в крови.
- ◆ Гипогидратация организма.
- ◆ Отёчный синдром.

Последствия

- ◆ Гиперосмолярность крови и других биологических жидкостей (вследствие высокой осмотической активности Na^+).
- ◆ Гипогидратация клеток, их сморщивание и, нередко, деструкция (в результате транспорта воды из клеток в интерстиций по градиенту осмотического давления).
- ◆ Отёк (в результате включения осмотического фактора).
- ◆ Повышение возбудимости нервной и мышечной тканей (вследствие увеличения внутриклеточного Na^+ и снижения порога возбудимости).
- ◆ Артериальная гипертензия (в связи с накоплением избытка Na^+ в эндотелии и ГМК стенки артериол, что приводит к вазоконстрикции и увеличению ОПСС).
- ◆ Расстройства ВНД (нередко развиваются чувство страха, депрессия).

Механизмы компенсации

- Стимуляция секреции АДГ (как результат активации осморецепторов и нейронов центра жажды). Задержка в связи с этим жидкости в организме может снизить степень или устранить гипернатриемию за счёт гемодилюции.
- Увеличение продукции натрийуретических факторов (атриопептина, почечных Пг).

ГИПОНАТРИЕМИЯ

Гипонатриемия - уменьшение концентрации Na^+ в плазме крови ниже нормы.

Причины

- Недостаточное (менее 6 г в сутки) поступление натрия в организм.

- ◆ Полное голодание.
- ◆ Частичное (натриевое) голодание (например, при бессолевой диете).
- Избыточное выведение натрия из организма.
- ◆ Повышенная экскреция натрия почками (например, при гипоальдостеронизме, СД, хронических нефритах, почечной недостаточности, применении диуретиков, гиперпродукции предсердного натрийуретического фактора).
- ◆ Длительное обильное потоотделение.
- ◆ Хроническая диарея.
- ◆ Многократная рвота.
- Гемодилюция - увеличение содержания воды в крови.
- ◆ Повышенное питьё жидкости.
- ◆ Парентеральное введение растворов, не содержащих натрия (например, при дезинтоксикационной терапии).
- ◆ Недостаточность экскреторной функции почек.
- ◆ Поступление жидкости из интерстиция в сосуды (например, при устранении гипопроteinемических отёков).

Последствия

- ◆ Гипоосмолярность крови и других жидкостей организма.
- ◆ Гипергидратация клеток и их набухание (в результате тока в них жидкости из интерстиция по градиенту осмотического давления).
- ◆ Снижение тургора, эластичности кожи и слизистых оболочек, их сухость (как следствие уменьшения жидкости в интерстициальном пространстве - внеклеточной гипогидратации).
- ◆ Снижение возбудимости нервной и мышечной тканей (в результате повышения порога возбудимости клеток в условиях низкого внеклеточного уровня Na^+).
- ◆ Мышечная гипотония (вследствие понижения возбудимости миоцитов).
- ◆ Артериальная гипотензия (в результате снижения тонуса ГМК стенок сосудов, а также - уменьшения сократительной функции миокарда и сердечного выброса).
- ◆ Нарушение ВНД, вплоть до развития астении и расстройств сознания (вследствие гипергидратации нейронов и гипоксии мозговой ткани).
- ◆ Диспептические расстройства - снижение аппетита, тошнота, рвота (как результат расстройств функции нервных центров гипоталамуса).

Механизмы компенсации

- Активация синтеза и секреции в кровь альдостерона, стимулирующего реабсорбцию натрия в почках.
- Торможение продукции атриопептина и Пг, подавляющих канальцевую реабсорбцию Na^+ .

Нарушения обмена хлора

Нарушения обмена Cl^- , как правило, сопутствуют расстройствам метаболизма натрия, а также калия. Транспорт Cl^- через клеточную мембрану осуществляется в обмен на HCO_3^- (этот механизм обозначается как $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -антипорт). Нормальная концентрация Cl^- в плазме крови составляет 98-106 ммоль/л.

ГИПЕР- И ГИПОХЛОРЕМИЯ

Гиперхлоремия - увеличение содержания Cl^- в плазме крови выше нормы.

Гипохлоремия - снижение содержания Cl^- в плазме крови ниже нормы.

Причины гиперхлоремии

- ◆ Повышенное потребление хлоридов с пищей и питьём, в основном в составе поваренной соли.
- ◆ Сниженное выведение Cl^- из организма (например, вследствие почечной недостаточности).
- ◆ Гемоконцентрация.
- ◆ Перераспределение Cl^- из тканей в кровь.

Причины гипохлоремии

- Увеличение выведения Cl^- из организма.

♦ Обильная рвота желудочным содержимым (например, при инфекционных заболеваниях, стенозе привратника, кишечной непроходимости).

♦ Хронические диареи (например, у пациентов с энтероколитами, синдромами мальабсорбции).

- Перераспределение Cl^- из крови в ткани (например, в условиях ацидоза, избытка жидкости в интерстициальном пространстве, обширного асцита).

- Снижение поступления хлоридов в организм (например, при полном голодании или исключении из рациона поваренной соли).

Проявления гипо- и гиперхлоремии не имеют выраженной специфики. Они перекрываются признаками нарушений обмена натрия

и калия (с которыми гипо- и гиперхлоремии, как правило, сочетаются), а также признаками основной клинической патологии.

Нарушения обмена калия

K^+ является основным катионом внутриклеточной жидкости организма. В ней находится приблизительно 90% этих катионов. Значительная часть K^+ связана с белками, углеводами, фосфатами, креатинином. В плазме крови концентрация K^+ составляет 3,3-5,1 ммоль/л, а в клетках - около 155 ммоль/л. Соотношение внутри- и внеклеточного содержания K^+ является основным фактором состояния электрической активности возбудимых структур.

В сутки в организм человека должно поступать 40-60 ммоль (2-4 г) калия. Примерно такое же количество его выводится из организма, в основном, почками.

ГИПЕРКАЛИЕМИЯ

Гиперкалиемия - увеличение концентрации K^+ в плазме крови выше нормального уровня.

Причины

- Уменьшение экскреции K^+ почками.

♦ Почечная недостаточность. Почки способны выводить до 1000 ммоль/сут калия, т.е. значительно больше, чем его поступает в норму в организм. Повреждение почечной ткани может привести к гиперкалиемии.

♦ Гипоальдостеронизм (например, болезнь Аддисона - надпочечниковая недостаточность) или снижение чувствительности эпителия канальцев к альдостерону у пациентов с нефропатиями, системной красной волчанкой.

- Перераспределение калия из клеток в кровь.

♦ Повреждение и разрушение клеток (например, при гемолизе; при синдроме длительного раздавливания тканей, их ожоге или размозжении).

- ♦ Гипоинсулинизм.

♦ Внутриклеточный ацидоз, который стимулирует выход K^+ из клеток и одновременно - транспорт Cl^- в клетки.

- Введение избытка калия в организм.

Последствия гиперкалиемии являются результатом нарушения формирования МП и ПД и нервно-мышечной передачи возбуждения.

♦ Мышечная гипотония, параличи мышц и гипорефлексия, атония кишечника и боли в мышцах.

♦ Брадикардия и аритмии сердца. При концентрации калия 8- 10 ммоль/л возможна атриовентрикулярная и внутрижелудочковая блокада проведения возбуждения, а при 13 ммоль/л - остановка сердца в диастоле.

ГИПОКАЛИЕМИЯ

Гипокалиемия - уменьшение концентрации K^+ в плазме крови ниже нормы.

Причины

- Недостаточное (менее 10 ммоль/сут) поступление калия в организм с пищей (например, при голодании или ограничении приёма продуктов, содержащих соединения калия - овощей, молочных изделий).

- Избыточное выведение калия из организма.

♦ Хронические профузные диареи. Кишечные секреты содержат большое количество калия.

♦ Многократная рвота. Содержание калия в желудочном соке невысокое. Однако развитие гиповолемии вызывает вторичный гиперальдостеронизм и увеличение экскреции K^+ почками.

♦ Повышенное выведение калия почками (при полиурии).

• Перераспределение K^+ из крови и межклеточной жидкости в клетки.

♦ Увеличение уровня инсулина в крови.

♦ Гиперкатехоламинемия (в результате применения препаратов адреналина, норадреналина, допамина или при феохромоцитоме).

♦ Передозировка фолиевой кислоты или витамина B_{12} (указанные вещества стимулируют пролиферацию клеток и потребление ими K^+).

Последствия

• Снижение нервно-мышечной возбудимости.

♦ Мышечная слабость, вплоть до паралича.

♦ Снижение моторики (гипокинезия) желудка и кишечника.

• Изменения ЭКГ: удлинение интервалов P-Q и Q-T, сглаженный или отрицательный зубец T.

• Сонливость, апатия, снижение работоспособности, астения.

• Внутриклеточный ацидоз, обусловленный снижением $[K^+]$ в клетках и накоплением в них избытка H^+ .

• Дистрофические изменения в органах и тканях. Наиболее выражены они в сердце, почках, печени, кишечнике.

Нарушения обмена кальция

В организме кальций содержится, в основном, в костях и зубах (в виде оксипатита). В плазме крови общее содержание кальция в норме составляет 2,15-2,55 ммоль/л.

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Гиперкальциемия - повышение общего содержания кальция в плазме крови более нормы.

Причины

• Избыточное поступление солей кальция в организм.

♦ Парентеральное введение (например, раствора $CaCl_2$).

♦ Увеличение уровня или эффектов витамина D (стимулирующего всасывание кальция в тонком кишечнике).

• Уменьшение экскреции Ca^{2+} почками.

♦ Увеличение содержания или эффектов ПТГ (например, при гиперплазии или аденоме паращитовидных желёз).

♦ Гипервитаминоз D.

♦ Снижение содержания или эффектов кальцитонина.

• Перераспределение кальция из тканей в кровь.

♦ Ацидоз, при котором Ca^{2+} выводится из костной ткани в обмен на H^+ .

♦ Длительное ограничение двигательной активности и действие фактора невесомости (например, при полётах в космосе).

• Усиление ионизации кальция (например, в условиях ацидоза, при котором увеличивается доля Ca^{2+} в плазме крови при нормальном общем его содержании).

• Злокачественные опухоли - одна из наиболее частых причин гиперкальциемии.

Проявления и последствия

Патологические симптомы появляются при гиперкальциемии более 2,75-3 ммоль/л.

♦ Гиперкальциурия (как следствие гиперкальциемии).

♦ Образование конкрементов в паренхиме почек (нефрокальциноз) и мочевыводящих путях. Является непосредственным результатом выведения избытка Ca^{2+} почками.

♦ Остеопороз - дистрофия костной ткани с уменьшением её плотности - является следствием декальцификации костей и резорбции их остеокластами. Это явление обозначают как паратиреоидная остеодистрофия. Она нередко сопровождается болями в костях и их переломами.

♦ Психические расстройства характеризуются снижением эффективности интеллектуальной деятельности, эмоциональной неустойчивостью и быстрой утомляемостью.

♦ Нарушение работы мышц: мышечная гипотония и снижение нервно-мышечной возбудимости (вплоть до парезов и параличей).

♦ Желудочно-кишечные расстройства в виде анорексии, тошноты, рвоты, ослабления перистальтики желудка и кишечника, запоров, болей в животе, нередко выявляются пептические язвы.

ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ

Гипокальциемия - снижение концентрации кальция в плазме крови ниже нормы.

Причины

♦ Гипопаратиреоз. При гипопаратиреозе тормозится высвобождение кальция из костей и стимулируется его выведение почками.

♦ Гиповитаминоз D. При этом существенно снижается всасывание кальция в кишечнике.

♦ Гиперсекреция кальцитонина, являющегося антагонистом ПТГ.

♦ Патология кишечника (хронические энтериты, резекция фрагментов тонкой кишки, синдромы мальабсорбции).

♦ Ахолия - отсутствие в кишечнике жёлчи. Жёлчь необходима для обеспечения метаболизма жирорастворимого витамина D.

♦ Хронический некомпенсированный алкалоз (см. главу 13 «Нарушения кислотно-щелочного равновесия»).

♦ Гипомагниемия. Снижение содержания Mg^{2+} в крови тормозит секрецию ПТГ, а также уменьшает эффекты этого гормона и витамина D в костной ткани.

♦ Гипоальбуминемия. Сопровождается снижением уровня общего кальция плазмы крови за счёт его фракции, связанной с альбуминами.

Проявления и последствия

• Повышение нервно-мышечной возбудимости характеризуется комплексом признаков.

♦ Тетанические судороги различных групп мышц. При лёгкой степени гипокальциемии отмечается латентная тетания. Она выявляется развитием судорог мышц кисти («кисть акушера») при надавливании на мышцы в области плеча (симптом Труссо) или мышц лица при постукивании в области прохождения ветви лицевого нерва (симптом Хвостека).

♦ Чувство онемения отдельных частей тела.

• Гипокоагуляционный и геморрагический синдромы. Обусловлены дефицитом Ca^{2+} , который регулирует активность ряда факторов гемокоагуляции, а также проницаемость стенок сосудов.

• Дистрофические изменения различных тканей (производных эктодермы) характеризуются дефектами зубов в результате нарушения кальцификации дентина и эмали; гипотрофией, неровностью и ломкостью ногтей; сухостью кожи; ломкостью волос; кальцификацией хрусталика с развитием катаракты.

• Сердечная недостаточность и артериальная гипотензия (в основном за счёт снижения сердечного выброса).

Нарушения обмена фосфора

Метаболизм фосфора тесно связан с обменом кальция. Фосфор является одним из основных минеральных компонентов костной ткани, где его содержится около 85% от общего количества в организме. Концентрация фосфатов в плазме крови в норме составляет 0,8- 1,45 ммоль/л.

ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ

Гиперфосфатемия - увеличение концентрации фосфатов в плазме крови выше нормы.

Причины

• Введение в организм избытка фосфатов. Это может происходить при введении их внутривенно, *per os* или в кишечник (например, в клизме).

• Уменьшение выведения фосфатов из организма, например при: ♦ Почечной недостаточности.

♦ Гипопаратиреозе. Снижение содержания ПТГ сопровождается активацией реабсорбции фосфатов в канальцах почек.

♦ Гипертиреозе и избытке СТГ. В этих случаях гиперфосфатемия развивается вследствие избыточной реабсорбции фосфатов в почках.

- Увеличение высвобождения фосфатов из тканей в условиях:

♦ Острой деструкции мышечной ткани (например, при обширных механических травмах, синдроме длительного раздавливания - «краш-синдроме», выраженной ишемии тканей).

♦ Распада опухолевой ткани (например, при химиоили радиотерапии).

Проявления

♦ Гипокальциемия обусловлена либо причиной гиперфосфатемии (например, гипопаратиреозом или гиперсекрецией кальцитонина), либо увеличением уровня фосфатов в крови. Последнее стимулирует механизмы выведения Ca^{2+} из организма, перераспределения его в тканях, торможения всасывания в кишечнике.

♦ Артериальная гипотензия и сердечная недостаточность обусловлены гипокальциемией, закономерно развивающейся при увеличении уровня фосфатов в крови.

ГИПОФОСФАТЕМИЯ

Гипофосфатемия - уменьшение концентрации фосфатов в плазме крови ниже нормы.

Причины

- Недостаточное поступление фосфатов с пищей.

- Чрезмерное выведение фосфатов из организма почками при:

♦ Гиперпаратиреозе.

♦ Первичных дефектах почечных канальцев, например, при отравлении солями тяжёлых металлов и цистинозе.

♦ Специфическом дефекте трансмембранного переноса фосфатов у пациентов с витамин D-резистентной формой рахита.

- Избыточная потеря фосфатов через ЖКТ. Наблюдается при передозировке антацидов - ЛС щелочного характера, снижающих кислотность желудка.

- Перераспределение фосфатов из крови и межклеточной жидкости в клетки в условиях:

♦ Активации гликолиза. При этом в клетке увеличивается образование фосфорилированных углеводных групп. Это приводит к снижению клеточного пула органического фосфата, диффузии последнего из межклеточной жидкости и крови с развитием гипофосфатемии.

♦ Алкалоза, характеризующегося увеличением pH, что стимулирует гликолиз и потребление клеткой фосфатов.

Проявления

♦ Расстройства ВНД, сопровождающиеся заторможенностью, быстрой усталостью при выполнении интеллектуальной работы, потерей сознания.

- ♦ Мышечная гипотония и гипокинезия.

- ♦ Сердечная недостаточность.

♦ Остеопороз и остеомалация в результате деминерализации костей в связи с дефицитом в них солей кальция и фосфора.

Нарушения обмена магния

В организме содержится до 25-30 г магния. Около 67% его входит в состав костной ткани, примерно 31% содержится внутриклеточно (в основном в мышечных клетках). Магний является кофактором почти 300 клеточных ферментов. В плазме крови в норме концентрация магния составляет 0,65-1,1 ммоль/л.

ГИПЕРМАГНИЕМИЯ

Гипермагниемия - повышение концентрации магния в плазме крови больше нормы.

Причины

- Уменьшение выведения магния из организма почками. Наблюдается при нарушении экскреторной функции почек (при почечной недостаточности).

- Избыточное поступление магния в организм, например при:

♦ Приёме высоких доз ЛС, содержащих магний (например, некоторых антацидов, слабительных).

♦ Внутривенном введении растворов солей магния женщинам с токсикозом беременности.

• Перераспределении магния из клеток в межклеточную жидкость и кровь при ацидозе, гипотиреозе.

Проявления гипермагниемии обусловлены торможением нервно-мышечной передачи, снижением нервной и мышечной возбудимости. Это приводит к:

♦ Угнетению ВНД, вплоть до потери сознания («магнезиальный сон»). В основе этого лежит нарушение трансмембранного распределения ионов.

♦ Снижению альвеолярной вентиляции в результате угнетения нейронов дыхательного центра.

♦ Мышечной гипотонии, гипокинезии, иногда параличам.

♦ Артериальной гипотензии.

ГИПОМАГНИЕМИЯ

Гипомагниемия - уменьшение концентрации Mg^{2+} в плазме крови ниже нормы.

Причины

• Недостаточное поступление магния в организм в условиях:

♦ Дефицита магния в пище.

♦ Нарушения всасывания соединений магния в тонком кишечнике. Развивается при длительных диареях, злоупотреблении слабительными, синдромах мальабсорбции, ахолии, хронических энтеритах.

• Повышенное выведение магния из организма при:

♦ Первичных дефектах канальцев почек (страдает реабсорбция ионов, в том числе Mg^{2+} , развивается синдром почечного канальцевого ацидоза).

♦ Вторичном подавлении процесса реабсорбции Mg^{2+} в канальцах почек (например, при гиперальдостеронизме, гипопаратиреозе, избыточном приёме петлевых диуретиков, гиперкальциемии, гипофосфатемии).

• Перераспределение магния из крови в клетки при респираторном алкалозе, гиперинсулинемии, алкогольной абстиненции, состояниях после устранения гиперпаратиреоза.

Проявления

♦ Увеличение нервно-мышечной возбудимости. Характеризуется тремором, спазмом мышц кистей и стоп, двигательным возбуждением.

♦ Тахикардия и аритмии сердца, повышение АД.

♦ Гипокальциемия обусловлена подавлением секреции ПТГ в условиях низкого содержания магния в организме.

♦ Гипокалиемия развивается в связи с торможением реабсорбции K^+ в почках.

♦ Трофические эрозии и язвы кожи вызваны снижением активности магнийсодержащих ферментов, нарушением обмена углеводов и белков.

♦ Генерализованная кальцификация тканей, особенно стенок сосудов, почек и хрящей. Этот феномен связан с повышенным транспортом кальция в ткани в условиях низкой концентрации магния в межклеточной жидкости.

♦ Нарушение усвоения пищи в кишечнике и обусловленные этим задержка роста и гипотермия, особенно у детей. Причины: снижение активности магнийсодержащих ферментов, участвующих в мембранном пищеварении.

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Методы устранения гипернатриемии.

2. Методы устранения гипонатриемии.

3. Методы устранения гиперхлоремии.

4. Методы устранения гипохлоремии.

5. Методы устранения гиперкалиемии.

6. Методы устранения гипокалиемии.

7. Методы устранения гиперкальциемии.

8. Методы устранения гипокальциемии.

9. Методы устранения гиперфосфатемии.

10. Методы устранения гипофосфатемии.

11. Методы устранения гипермагниемии.

12. Методы устранения гипомгниемии.

Лабораторная работа №12 НАРУШЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОКРИНОПАТИЙ

1. ЦЕНТРАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ

(нарушение корково-гипоталамо-гипофизарной регуляции функций эндокринных желез)

- нарушение баланса релизингов (либеринов и статинов);
- нарушение обратных связей в системе $\pm$ взаимодействие;
- транс- и парагипофизарные механизмы расстройств регуляции.

2. ГЛАНДУЛЯРНЫЙ УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ

(первичные нарушения синтеза гормонов в периферических железах)

- генетические дефекты биосинтеза гормонов;
- гормонально-активные опухоли (ГАО);
- воспаление
- гипо- и атрофические процессы

3. ВНЕЖЕЛЕЗИСТЫЕ, ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

а) гуморальный уровень – нарушение связи с транспортными белками (в том числе по генетическим причинам);

б) тканевой уровень:

- изменения тканевых рецепторов в тканях-мишенях;
- нарушение утилизации гормонов в печени.

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Какие расстройства эндокринных функций обусловлены:

- а) нарушением центральной регуляции функций эндокринных желез
- б) первичным поражением самой железы,
- в) нарушением периферического действия гормонов?

2. Назовите эндокринные железы, центральная регуляция которых осуществляется парагипофизарным путем?

3. Каковы наиболее частые причины:

- а) гипофункции эндокринных желез,
- б) гиперфункции эндокринных желез.

4. Может ли развиваться несахарное мочеизнурение при нормальной продукции в организме АДГ?

5. Какие проявления характеризуют эозинофильную аденому гипофиза:

- а) в детском организме,
- б) во взрослом организме?

6. Как проявляется гипопродукция СТГ?

7. Какие заболевания (синдромы) могут развиваться при поражении коры надпочечников?

8. Назовите причины гиперкортизолизма.

9. Какие проявления характерны для гормонально-активной опухоли:

- а) клубочковой зоны коры надпочечников,
- б) пучковой зоны,
- в) сетчатой зоны.

10. Какие симптомы у женщин свидетельствуют в пользу:

- а) аденогенитального синдрома,
- б) первичного альдостеронизма (синдрома Конна)

11. Перечислите проявления болезни Аддисона.

12. Какие механизмы играют главную роль в развитии артериальной гипертензии при гиперкортизолизме?

13. Составьте патогенетическую цепочку, отражающую причинно-следственные связи, обуславливающие гиперпигментацию кожи и слизистых при болезни Аддисона.

14. Как изменяется содержание эозинофилов в крови и 17-кетостероидов в моче после инъекции АКТГ:

- а) у здорового человека,
- б) у больного болезнью Аддисона?

15. Перечислите принципы терапии острой надпочечниковой недостаточности.

16. Всегда ли увеличение щитовидной железы свидетельствует о ее гиперфункции?

17. Верно ли утверждение, что гиперфункция щитовидной железы может иметь аутоиммунную природу?

18. О каком нарушении функции щитовидной железы можно думать при обнаружении в крови больных ЛАТС фактора?

19. Укажите наиболее характерные проявления:

- а) гиперфункции щитовидной железы
- б) гипопаратиреоза.

20. Какие симптомы гипертиреоза обусловлены феноменом увеличения экспрессии β -адренорецепторов в тканях?

21. Как проявляется гипопаратиреоз щитовидной железы в раннем детском возрасте?

22. Какие симптомы свидетельствуют в пользу:

- а) гипопаратиреоза,
- б) гиперпаратиреоза?

23. Какие лабораторные показатели (уровень K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , фосфатов) характерны для гиперпаратиреоза?

24. Объясните механизм развития тетании при заболеваниях паращитовидных желез.

25. Перечислите патогенетические механизмы фиброзной остеодистрофии при заболеваниях паращитовидных желез.

26. Назовите гормоны, обладающие контринсулярным действием.

27. Укажите этиологические факторы:

- а) сахарного диабета I типа,
- б) сахарного диабета II типа.

28. Укажите основные звенья патогенеза:

- а) ИЗД I типа (инсулин-зависимого диабета),
- б) ИНЗД II типа (инсулин-независимого диабета).

29. Перечислите биохимические показатели характерные для:

- а) диабетической кетоацидотической комы,
- б) гиперосмолярной комы.

30. Чем можно объяснить отсутствие кетоза при гиперосмолярной коме, осложняющей течение ИНЗД II типа?

31. Перечислите острые и отдаленные последствия сахарного диабета.

32. Укажите эндокринные заболевания, для которых характерно развитие симптомов сахарного диабета.

33. Для каких желез трансагипофизарная регуляция является основой?

34. Укажите основные эффекты тиреоидных гормонов.

35. Какие лабораторные показатели наиболее характерны для болезни Аддисона?

36. Укажите возможные причины гипотиреоидных состояний.

37. Какие состояния могут возникнуть при гиперпродукции СТГ?

38. Назовите механизмы возникновения гиперкетонемии при ИЗД I типа.

39. Что можно отметить при гипофизарной карликовости (нанизм)?

40. Какие признаки характерны для выраженного гипотериоза взрослых?

41. Назовите механизмы снижения артериального давления при кортикостероидной недостаточности.

42. Назовите основные этиологические факторы первичного гипотиреоза.

43. Укажите гормоны, к которым повышена вероятность образования антител.

44. Перечислите механизмы гипогликемии при хронической надпочечниковой недостаточности.

45. Укажите наиболее частые причины острой надпочечниковой недостаточности.

46. Какие нарушения могут возникать при парциальной гиперфункции передней доли гипофиза?

47. Укажите признаки характерные для острой тотальной надпочечниковой недостаточности.

48. Перечислите механизмы гипергликемии при гиперкортизолизме.

49. Какие проявления характерны для первичного гиперальдостеронизма?

50. Недостаточность каких гормонов может возникнуть в организме после внезапной отмены длительной терапии кортикостероидами?

51. Каково наиболее вероятное изменение чувствительности “клеток-мишеней” к гормонам при длительном повышении их уровня в крови?

52. Какие симптомы не являются общими для болезни Иценко-Кушинга и синдрома Иценко-Кушинга?

53. Назовите причины первичной хронической недостаточности надпочечников.

Лабораторная работа №13 ПОНЯТИЕ О МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Выявление ожирения

Взвешивание производится на стандартизованных весах. Во время взвешивания на пациенте не должно быть тяжелой одежды и обуви. Пациентов следует взвешивать каждый раз в сходной одежде и примерно в одно и то же время дня.

Расчет индекса массы тела

ИМТ (индекс Кетле) определяется по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{ВЕС (кг)} / \text{рост (м)}^2$$

По показателю ИМТ можно определить степень ожирения и степень риска сердечно-сосудистых осложнений (Табл. 32).

Таблица - Классификация ожирения

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)		
Типы массы тела	ИМТ (кг/м ²)	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40	Чрезвычайно высокий

Измерение окружности талии

Для выявления типа ожирения и его выраженности производится измерение окружности талии (ОТ).

ОТ измеряют в положении стоя, на пациентах должно быть только нижнее белье. Точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Она необязательно должна находиться на уровне пупка. Мерную ленту следует держать горизонтально.

Показатель ОТ в некоторых исследованиях применяется как самостоятельный признак абдоминального ожирения и косвенный признак ИР. Показатель ОТ отражает высоко достоверные взаимосвязи абдоминального типа ожирения со снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемией и артериальной гипертензией.

При ОТ > 94см у мужчин и > 80 см у женщин можно предположить наличие у пациента абдоминального типа ожирения.

Более точное определение массы висцерального жира возможно при проведении компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Измерение толщины эпикардального жира

Степень эпикардального ожирения можно оценить с помощью определения линейной толщины эпикардального жира (тЭЖ) с помощью ЭхоКГ в В-режиме в стандартной левой парастернальной позиции по длинной и короткой оси левого желудочка. Измерение тЭЖ в этой позиции является наиболее оптимальным, т.к. позволяет наиболее точно визуализировать и измерить толщину ЭЖ за правым желудочком, местом его наибольшего скопления. ЭЖ определяется как Эхо – негативное пространство между свободной стенкой миокарда правого желудочка и висцеральным листком перикарда, его толщина измеряется перпендикулярно свободной стенке ПЖ в конце систолы в 3 последовательных сердечных сокращениях (фиксировать среднее значение). Измерение необходимо проводить по линии максимально перпендикулярной аортальному кольцу, которое должно использоваться как анатомический ориентир. В парастернальной позиции по короткой оси левого желудочка на уровне папиллярных мышц тЭЖ измеряется также за свободной стенкой правого желудочка по линии перпендикулярной межжелудочковой перегородки.

Выявление артериальной гипертензии

АГ является одним из симптомов, составляющих МС. У больных с метаболическими нарушениями АГ имеет свои особенности: более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенную вариабельность по сравнению с больными ГБ без метаболических нарушений.

АГ можно выявить путем офисного измерения АД по методу Короткова либо методом суточного мониторингирования АД.

Правила измерения АД:

1. АД в положении сидя измеряют утром в одно и то же время при каждом визите
2. АД нужно измерять на одной и той же руке, используя точно откалиброванный тонометр; необходимо применять манжетку соответствующего размера и отмечать использование манжетки иного размера и все другие изменения процедуры измерения АД
3. Пациент должен сидеть в кресле, его рука должна лежать на подлокотнике примерно на уровне сердца; перед измерением АД пациент должен отдыхать в кресле не менее 5 минут
4. Пациенты не должны курить или употреблять содержащие кофеин напитки по меньшей мере в течение 30 минут, предшествующих измерению АД
5. Повторное измерение АД производится через 3–5 минут. Если различие диастолического АД при этих двух измерениях будет менее 5 мм рт. ст. – производится третье измерение АД и средняя величина между тремя измерениями заносится в индивидуальную карту больного.
6. Если различие диастолического АД при первых двух измерениях составит более 5 мм рт. ст., то измерения необходимо повторить после не менее чем 15-минутного отдыха пациента.
7. При первом посещении пациента АД измеряется на обеих руках как стоя, так и сидя.

Манжетку для измерения АД накладывают на руку с наибольшим значением АД при наличии значимых различий этого показателя на руках. Она подбирается соответственно размеру руки и должна охватывать не менее 80% окружности плеча. Стандартная манжетка должна быть шириной 13–15 см и длиной 30–35 см. Имеются также манжетки большего и меньшего, чем стандартный размеров. Нижний край манжетки должен находиться на 2 см выше локтевой ямки. При несоблюдении этих условий показатели измерений могут быть искажены - повышены, либо понижены.

Офисное измерение АД не позволяет оценить особенности суточного профиля АД. Кроме того, применение только этого метода в ряде случаев может приводить к гипердиагностике, в связи с существованием феномена “белого халата”.

Методика суточного мониторинга АД (СМАД) позволяет тщательно изучить суточный профиль АД, вариабельность, степень ночного снижения и утренних подъемов АД. У пациентов с МС при нормальных дневных показателях АД возможно отсутствие его адекватного снижения в ночные часы, что является характерным для данной категории больных. Эти данные можно получить только с применением СМАД.

Интервалы измерений в дневные часы должны составлять 15 минут, а в ночные часы – 30 минут. Именно при соблюдении таких интервалов результаты будут статистически достоверны. Устанавливать монитор необходимо в утренние часы. Исследование должно продолжаться 26 -28 часов. Его целесообразно проводить в течение обычного рабочего дня и для сравнения в течение выходного дня. Пациент должен вести дневник, в котором будут отражены его действия, периоды отдыха и сна, жалобы. Данные СМАД можно анализировать при наличии 85% успешных измерений. Нормальными значениями АД для периода бодрствования приняты 135/ 85 мм рт. ст., а для периода сна – 120/70 мм рт. ст. Допустимая степень снижения АД в ночные часы составляет 10-20%. Различные приборы для измерения СМАД имеют свою программу обработки результатов. Существуют стандартные и дополнительные показатели СМАД.

К стандартным показателям СМАД относятся:

- средние, максимальные и минимальные показатели САД, ДАД, пульсового АД, частоты сердечных сокращений за сутки, в дневные и ночные часы;
- показатели нагрузки давлением (индекс площади, индекс времени, индекс измерений) в разные периоды суток;
- вариабельность САД, ДАД, пульсового АД и частоты сердечных сокращений в разное время суток;
- суточный индекс, характеризующий степень ночного снижения АД.

Методы диагностики инсулинорезистентности

Существуют прямые и непрямые методы оценки действия инсулина.

Непрямые методы направлены на оценку эффектов эндогенного инсулина. К ним относятся: пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), внутривенный глюкозотолерантный тест (ВВГТТ).

При проведении прямых методов осуществляется инфузия инсулина и оцениваются его эффекты на метаболизм глюкозы. К ним относятся: инсулиновый тест толерантности (ИТТ), эугликемический гиперинсулинемический клэмп тест (ЭГК), инсулиновый супрессивный тест (ИСТ)

ПГТТ – самый простой способ определения нарушения чувствительности тканей к инсулину. Методика проведения теста состоит в измерении уровней глюкозы и инсулина в крови натощак и через 30, 60, 90 и 120 мин после приема внутрь пациентом 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Определение уровня плазменной концентрации инсулина широко используется как косвенный способ оценки чувствительности к инсулину. Оценивается уровень инсулина как натощак, так и после нагрузки глюкозой. Значимая ИР приводит к возрастанию плазменных показателей инсулина. В ряде исследований для оценки действия инсулина используется гликемический индекс, рассчитываемый по соотношению содержания глюкозы натощак к инсулину натощак, а также инсулиноглюкозный индекс, представляющий собой отношение площади под кривой инсулина к площади под кривой глюкозы.

Инсулин-модифицированный тест толерантности к внутривенно вводимой глюкозе (ВВГТТ).

Основные преимущества ВВГТТ по сравнению с пероральным глюкозо-толерантным тестом заключаются в том, что абсорбция глюкозы происходит быстрее и не зависит от функционирования кишечной стенки. Кроме того, ВВГТТ – динамический тест, позволяющий воспроизвести нормальную физиологическую модель действия инсулина. В отличие от эугликемического гиперинсулинемического "клэмп" – теста ВВГТТ позволяет оценить обе фазы секреции инсулина. К недостаткам метода ВВГТТ относится сложность его выполнения:

требуется два внутривенных доступа, пробы крови забираются часто (15 раз) в течение длительного времени (3 ч.)

Методика проведения теста:

Проведение теста начинают в период с 8.30 до 9.00 часов утра после 30 мин отдыха в положении лежа. Во время проведения теста пациенты должны находиться в расслабленном состоянии, исключается курение, прием пищи и воды, физические нагрузки. Тест проводится не менее чем через 12 ч после последнего приема пищи.

В стерильных условиях устанавливают два кубитальных венозных катетера. В один из них с целью стимуляции эндогенной секреции инсулина болюсно вводят 40% раствор глюкозы в течение 2-х мин из расчета 0,3 гр/кг массы тела с последующим частым (15 раз за 3 ч) забором крови для определения уровней глюкозы, инсулина и С-пептида. На 20-ой минуте от введения глюкозы внутривенно болюсно вводят инсулин короткого действия из расчета 0,03 Ед/кг массы тела. Схема забора крови: -10, -5, 2, 4, 8, 19, 22, 25, 27, 30, 40, 50, 70, 90 и 180 мин (за 0 точку принимают время введения глюкозы). Образцы крови центрифугируют со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 30 мин.

Для интерпретации полученных результатов используется модель, предложенная Bergman и соавторами. За нормальную чувствительность к инсулину принимались значения индекса $S_I = 4,0 \times 10^{-4} - 8,0 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} (\text{мкЕдмл})^{-1}$.

Общепризнано, что “золотым стандартом” для определения чувствительности тканей к инсулину является метод эугликемического гиперинсулинемического клэмп (clamp). В его основе лежит прерывание физиологической взаимосвязи уровня глюкозы и инсулина в организме путем контролируемого поддержания концентрации глюкозы в крови на заданном нормо- или гипергликемическом уровне. Методика проведения этого теста представляет собой постоянную внутривенную инфузию инсулина со скоростью 1 МЕ /мин на 1 кг массы тела и повторные инфузии глюкозы. При этом каждые 5 мин определяют уровень глюкозы крови для определения необходимой скорости ее инфузии, требуемой для поддержания эугликемии. Через определенный период времени, но не менее 120 минут, устанавливается равновесие, когда скорость инфузии глюкозы равна ее периферической утилизации. В настоящее время это делается с помощью компьютерной программы PACBERG, встроенной в специальную систему для инфузий (Биостатор).

Техника ЭГК по сравнению с другими описанными методиками имеет ряд преимуществ: возможна точная количественная оценка индекса чувствительности к инсулину S_I в условиях стабильного уровня гликемии, корректное сравнение показателей у различных групп больных, что делает возможным дифференцированно изучать влияние различных концентраций инсулина и глюкозы на состояние чувствительности к инсулину. Недостатки метода определяются его сложностью, дороговизной, необходимостью наличия специальной технической поддержки и обученного персонала. Кроме того, создаваемые экспериментом условия не являются физиологичными. В связи с этим его широкое применение в современных клинических и эпидемиологических исследованиях оказывается невозможным и ограничивается рамками специальных научных исследований.

Выявление нарушений углеводного обмена

Нарушенная толерантность к глюкозе определяется концентрацией глюкозы в крови в диапазоне между нормальными и характерными для СД значениями, полученными в ходе проведения ТТГ. НТГ, вероятно, можно отнести к преддиабетическому состоянию, хотя не всегда при этом развивается СД.

Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы – или пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

Для диагностики нарушений углеводного обмена необходимо учитывать одновременно оба показателя ТТГ - уровень глюкозы в крови натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой (Табл. 33). Это позволит повысить выявляемость СД и НТГ.

Таблица - Критерии диагностики сахарного диабета и других видов гипергликемии (ВОЗ, 1999)

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ (ММОЛЬ/Л)

	Цельная кровь		Плазма
	Венозная	Капиллярная	Венозная
	Норма		
Натощак	3,3–5,5	3,3–5,5	4,0–6,1
Через 2 ч после ГТТ	<6,7	<7,8	<7,8
Сахарный диабет			
Натощак	≥6,1	≥6,1	≥7,0
Через 2 ч после ГТТ или через 2 ч после приема пищи (постприандиальная гликемия)	≥10,0	≥11,1	≥11,1
Случайное определение гликемии в любое время дня вне зависимости от времени приема пищи	≥10,0	≥11,1	≥11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе			
Натощак (если определяется)	<6,1	<6,1	<7,0
Через 2 ч после ГТТ	6,7–10,0	7,8–11,1	7,8–11,1
Нарушенная гликемия натощак			
Натощак	≥5,6 <6,1	≥5,6 <6,1	≥6,1 <7,0
Через 2 ч (если определяется)	<6,7	<7,8	<7,8

Выявление нарушений липидного обмена

Дислипидемия является одним из основных и наиболее часто встречающихся у пациентов с МС диагностических критериев этого синдрома.

Всем пациентам необходимо проводить определение содержания в крови уровней общего ХС, триглицеридов, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП. Это поможет не только выявить наличие дислипидемии, но и оценить тип нарушений липидного обмена, что необходимо для уточнения прогноза заболевания и определения необходимости и тактики лечения. Для больных с МС, как уже было сказано, наиболее характерными нарушениями показателей липид-транспортной системы является гипертриглицеридемия, повышение ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП (Табл 34). Гиперхолестеринемия может быть непостоянным признаком нарушения липидного обмена при МС.

Таблица - Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска (Европейские рекомендации, 2011г., Российские рекомендации, 2012)

Липидные параметры	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск*
ОХС, моль/л	≤5,5	≤5,0	≤4,5	≤4,0
ХС ЛПНП, ммоль/л	≤3,5	≤3,0	≤2,5	≤1,8
ХС ЛПВП, ммоль/л	муж. > 1,0 жен. > 1,2	муж. > 1,0 жен. > 1,2	муж. > 1,0 жен. > 1,2	муж. > 1,0 жен. > 1,2
ТГ, моль/л	≤ 1,7	≤ 1,7	≤ 1,7	≤ 1,7
ХС не-ЛВП	≤4,3	≤3,8	≤3,3	≤2,6

*Оптимальные значения для больных ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также СД типа 2, СД типа 1 с микроальбуминурией, хроническими заболеваниями почек и СКФ <60 мл/мин/1,73м².

У мужчин с предполагаемым андрогенным дефицитом

А. Расстройства сексуальной функции:

- поллакиурия, или учащенное мочеиспускание (вне связи с доброкачественной гиперплазией предстательной железы).

Б. Вегетососудистые расстройства:

- внезапная гиперемия лица, шеи, верхней части туловища;
- чувство жара ("приливы");
- колебания уровня артериального давления;

- кардиалгии;
- головокружение;
- чувство нехватки воздуха.

В. Психозомоциональные расстройства:

- повышенная раздражительность;
- быстрая утомляемость;
- ослабления памяти и внимания;
- бессонница;
- депрессивные состояния;
- снижение общего самочувствия и работоспособности.

Г. Соматические расстройства:

- уменьшение количества мышечной массы и силы;
- увеличение количества жировой ткани;
- снижение плотности костной ткани;
- гинекомастия, или доброкачественное увеличение молочной железы у мужчин с гипертрофией желез и жировой ткани;
- появление или нарастание выраженности висцерального ожирения;
- уменьшение количества волос на лице и теле;
- истончение и атрофия кожи.

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Метаболический синдром: критерии диагностики и компоненты.
2. Ожирение и его роль в развитии метаболического синдрома.
3. Патогенез метаболического синдрома.
4. *Метаболический синдром и ассоциированные заболевания. Кардиоваскулярная патология.*
5. *Гипер- и дислипидемия.*
6. *Метаболический синдром и поджелудочная железа, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа.*
7. *Заболевания органов пищеварения.*
8. *Метаболический синдром и дисбиоз кишечника.*
9. *Метаболический синдром и заболевания других органов и систем.*

Лабораторная работа №14 БИОХИМИЯ СТАРЕНИЯ

Старение – неизбежно возникающий, закономерно развивающийся разрушительный процесс ограничения адаптационных возможностей организма, увеличения вероятности смерти, сокращения продолжительности жизни, способствующий развитию возрастной патологии.

Процесс старения характеризуется:

- гетерохронностью, т.е. различным временем наступления старения в разных тканях, органах и системах органов (например, атрофия тимуса начинается в 13-15 лет, половых желез – в климактерическом периоде);
- гетеротопностью, т.е. разной выраженностью процесса старения в различных органах, в различных структурах одного и того же органа (например, старение пучковой зоны коры надпочечников выражено меньше, чем клубочковой и сетчатых зон);
- гетерокинетичностью, т.е. развитием возрастных изменений с различной скоростью;
- гетерокатфтенностью, т.е. разнонаправленностью возрастных изменений.

Периодизация постнатального онтогенеза

В 1965 г. детальная схема периодизации онтогенеза человека была предложена В.В. Бунаком. По этой схеме весь период онтогенеза делится на три стадии: прогрессивную, стабильную и регрессивную. Для их разграничения предлагаются следующие показатели: для прогрессивной стадии – продольный рост тела, прекращение которого означает конец стадии;

для стабильной стадии – увеличение жирового слоя, нарастание веса, стабильный уровень функциональных показателей; для регрессивной стадии – падение веса тела, снижение функциональных показателей, изменения покровов, осанки, скорости движений.

В отечественных медико-биологических исследованиях наиболее часто используется схема возрастной периодизации, принятая на VII Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965 г):

1. Новорожденные (от рождения до 10 дней).
2. Грудной возраст (от 10 дней до 1 года).
3. Раннее детство (1 – 3 года).
4. Первое детство (4 – 7 лет).
5. Второе детство (8 – 12 лет мальчики, 8 – 11 лет девочки).
6. Подростковый возраст (13 – 16 лет мальчики, 12 – 15 лет девочки).
7. Юношеский возраст (17 – 21 год юноши, 16 – 20 лет девушки).
8. Зрелый возраст I (22 – 35 лет мужчины, 21 – 35 лет женщины).
9. Зрелый возраст II (36 – 60 лет мужчины, 36 – 55 лет женщины). Характерна относительная стабильность дефинитивных параметров организма. Ведущее значение приобретает ритмичность физиологических функций. В конце периода – окончание женского репродуктивного цикла – менопауза и комплекс психо-физиологических изменений (климакс).
10. Пожилой возраст (61 – 74 года мужчины, 56 – 74 женщины).
11. Старческий возраст (75 – 90 лет). Продолжение периода оптимальной социальной активности. Начало и развитие инволютивных изменений организма, в том числе истинный отрицательный рост. Падение адаптационных возможностей. Окончание мужского репродуктивного периода. Структурные и функциональные изменения центральной нервной системы.
12. Долгожители (90 лет и выше). Относительная стабильность всех параметров на достигнутом качественном и количественном уровне, в том числе за счет компенсаторных процессов.

Биомаркеры старения

Биомаркеры старения – факторы, выявляющие реальный биологический возраст, определяющие темп старения и позволяющие оценить эффективность каких либо вмешательств в процесс старения.

В качестве маркеров старения лабораторных организмов (дрожжей, червей, плодовых мух и грызунов) могут быть использованы такие показатели как:

- поведение (исследовательская активность, двигательная активность),
- обучение,
- чувствительность (механорецепция, хемотаксис),
- устойчивость к стрессу,
- фертильность,
- гистологические тесты,
- молекулярные показатели (белковый обмен, накопление пигмента),
- экспрессия генов (исследование «генов старения»).

Биомаркеры и тесты, используемые для определения биологического возраста должны удовлетворять следующим требованиям:

1. Тесты должны нести информацию о функциональном состоянии органа, системы, обменных процессов, регуляторных особенностях организма. Чем меньше корреляционная связь одного показателя с другими, тем выше информационное значение каждого из них в оценке биологического возраста.

2. Тест должен коррелировать с возрастом.

3. Тест должен иметь не только количественную характеристику, но и быть надежным, т.е. при повторных исследованиях через короткий промежуток времени одного и того же индивидуума должен давать сравнимые результаты.

5. Тесты должны быть применимы для лиц любого возраста и относительно просты, быстро выполнимы.

6. Применение комплекса тестов даёт возможность более точно определить биологический возраст, чем на основании какого-либо одного теста.

В настоящее время выделяют следующие показатели биологического возраста:

1. Показатели возрастной патологии: поседение волос, облысение, растяжимость сухожилий.

2. Морфологические показатели: вес, рост, обхват талии и бедер, объем грудной клетки.

3. Показатели физиологических функций в покое: порог слышимости, расстояние ближней точки зрения, сила кисти доминирующей руки, частота сердечных сокращений, артериальное давление систолическое, диастолическое и пульсовое, жизненная емкость легких.

4. Психологические и нервно-психические показатели: статическая балансировка на левой ноге, тесты на память, внимание (Векслера WAIS, Бурдона, Ландольта), тесты на скорость реакции зрительной, слуховой, мышечной; тесты на точность рук, тест постукивания.

5. Нагрузочные тесты: максимальная эргометрия, время выполнения физических упражнений, частота дыхания при физической нагрузке, частота сердечных сокращений после физических упражнений.

6. Лабораторные показатели: СОЭ, гемоглобин, моноциты, тромбоциты, общий белок, мочевины, креатинин, холестерин, глюкоза и другие.

Определение биологического возраста человека

а) метод В.П. Войтенко

Цель работы: определить БВ по методу Войтенко В.П., сравнить его с календарным возрастом (КВ) обследуемого и сделать вывод об уровне общего здоровья.

Ход работы:

1. Измерение массы тела (МТ) в кг.

2. Измерение артериального давления (АД): систолического (АДС) и диастолического (АДД) и определение пульсового (АДП) давления. АДП - разность между АДС и АДД.

3. Проба Штанге (задержание дыхания после глубокого вдоха ЗДВ в сек). Сделать глубокий вдох и задержать дыхание. Повторить процедуру 3 раза с интервалом 5 мин. Учитывается наибольшая величина.

4. Проба Генчи (задержка дыхания после глубокого выдоха ЗДВыд в сек). Сделать глубокий выдох и задержать дыхание. Повторить процедуру 3 раза с интервалом 5 мин. Учитывается наибольшая величина. Полученный результат проб Штанге и Генчи отражает функциональные возможности организма.

5. Определение жизненной емкости легких (ЖЕЛ). Измерение ЖЕЛ с помощью спирометра производится в положении сидя, через 2 ч после приема пищи.

6. Исследование статической балансировки (СБ в сек). СБ определяется при стоянии на левой ноге, без обуви. Глаза закрыты, руки опущены вдоль туловища. СБ проводить без предварительной подготовки. Учитывается лучший результат из 3-х попыток, проводимых с интервалом 1-2 мин.

7. Определение индекса самооценки здоровья (СОЗ, в баллах) по анкете. Ответить на 29 вопросов анкеты. Для первых 28 вопросов возможны ответы «да» или «нет»: неблагоприятными считаются ответы «да» на вопросы: №1-8, 10-12, 14-18, 20-28 и «нет» на вопросы: №9, 13, 19. Для 29-го вопроса возможны ответы: «хор.», «удовл.», «плохое», «очень плохое». Неблагоприятным считается один из двух последних ответов. Подсчитывается общее число неблагоприятных ответов. Эта величина СОЗ вводится в формулу для определения БВ. При идеальном здоровье число неблагоприятных ответов 0, при плохом - 29.

Анкета «Субъективная оценка здоровья» (СОЗ)

1. Беспокоят ли Вас головные боли?

2. Можно ли сказать, что Вы легко просыпаетесь от любого шума?

3. Беспокоят ли Вас боли в области сердца?

4. Считаете ли Вы, что в последние годы у Вас ухудшилось зрение?

5. Считаете ли Вы, что в последнее время у Вас ухудшился слух?
6. Стараетесь ли Вы пить только кипяченую воду?
7. Уступают ли Вам место в автобусе, троллейбусе, трамвае младшие по возрасту?
8. Беспокоят ли Вас боли в суставах?
9. Бываете ли Вы на пляже?
10. Влияет ли на Ваше самочувствие перемена погоды?
11. Бывают ли у Вас такие периоды, когда из-за волнений Вы теряете сон?
12. Беспокоят ли Вас запоры?
13. Считаете ли Вы, что сейчас Вы так же работоспособны, как прежде?
14. Беспокоят ли Вас боли в области печени?
15. Бывают ли у Вас головокружения?
16. Считает ли Вы, что сосредоточиться сейчас Вам стало труднее, чем в прошлые годы?
17. Беспокоят ли Вас ослабление памяти, забывчивость?
18. Ощущаете ли Вы в различных частях тела жжение, покалывание, «ползание мурашек»?
19. Бывают ли у Вас такие периоды, когда Вы чувствуете себя радостным, возбужденным, счастливым?
20. Беспокоят ли Вас шум и звон в ушах?
21. Держите ли Вы для себя в домашней аптечке один из следующих медикаментов: валидол, нитроглицерин, сердечные капли?
22. Бывают ли у Вас отеки на ногах?
23. Приходится ли Вам отказываться от некоторых блюд?
24. Бывает ли у Вас одышка при быстрой ходьбе?
25. Беспокоят ли Вас боли в области поясницы?
26. Приходится ли Вам употреблять в лечебных целях какую-либо минеральную воду?
27. Беспокоит ли Вас неприятный вкус во рту?
28. Можно ли сказать, что Вы стали легко плакать?
29. Как Вы оцениваете состояние своего здоровья?

Формулы для расчета биологического возраста (БВ):

I вариант:

$$\text{ФБВ (муж)} = 44,3 + 0,68 \times \text{СОЗ} + 0,40 \times \text{АДС} - 0,22 \times \text{АДД} - 0,004 \times \text{ЖЕЛ} - 0,11 \times \text{ЗДВ} + 0,08 \times \text{ЗДВ}_{\text{выд}} - 0,13 \times \text{СБ}$$

$$\text{ФБВ (жен)} = 17,4 + 0,82 \times \text{СОЗ} + 0,005 \times \text{АДС} + 0,16 \times \text{АДД} + 0,35 \times \text{АДП} - 0,004 \times \text{ЖЕЛ} + 0,04 \times \text{ЗДВ} - 0,06 \times \text{ЗДВ}_{\text{выд}} - 0,11 \times \text{СБ}$$

Формулы для расчета должного БВ (ДБВ)

$$\text{ДБВ (муж)} = 0,661 \times \text{КВ} + 16,9$$

$$\text{ДБВ (жен)} = 0,629 \times \text{КВ} + 15,3$$

II вариант:

$$\text{ФБВ (муж)} = 26,985 + 0,215 \times \text{АДС} - 0,149 \times \text{ЗДВ} + 0,723 \times \text{СОЗ} - 0,151 \times \text{СБ}$$

$$\text{ФБВ (жен)} = -1,463 + 0,415 \times \text{АДП} + 0,248 \times \text{МТ} + 0,694 \times \text{СОЗ} - 0,14 \times \text{СБ}$$

Формулы для расчета должного БВ (ДБВ)

$$\text{ДБВ (муж)} = 0,629 \times \text{КВ} + 18,56$$

$$\text{ДБВ (жен)} = 0,581 \times \text{КВ} + 17,24,$$

КВ - календарный возраст в годах.

б) антропометрический метод Л.М. Белозеровой:

Формулы биологического возраста (7 - 17 лет):

$$\text{БВ (жен)} = -6,7279 + 0,0983 \times \text{Р} - 0,024 \times \text{М} + 0,4184 \times \text{ОГК}_{\text{вдох}} - 0,3175 \times \text{ОГК}_{\text{выдох}} - 0,0613 \times \text{ОГКП} - 0,4905 \times \text{ЭГК} + 0,0004 \times \text{С} + 0,0816 \times \text{ДП} + 0,0598 \times \text{ДЛ}$$

$$\text{БВ (муж)} = -4,5771 + 0,0695 \times \text{Р} - 0,0008 \times \text{М} - 0,0395 \times \text{ОГК}_{\text{вдох}} + 0,0653 \times \text{ОГК}_{\text{выдох}} + 0,0424 \times \text{ОГКП} + 0,02 \times \text{ЭГК} + 0,0001 \times \text{С} + 0,0142 \times \text{ДП} + 0,054 \times \text{ДЛ}, \text{ где}$$

рост стоя в см (Р), массм тела в кг (М), окружность грудной клетки на вдохе (ОГКвдох), выдохе (ОГКвыдох), паузе (ОГКП) в см, экскурсия грудной клетки (ЭГК = ОГКвдох - ОГКвыдох) в см, спирометрия – жизненная емкость легких (С) в мл, динамометрия - сила сжатия кисти правой (ДП) и левой (ДЛ) руки в кг.

Формулы должного биологического возраста (7 - 17 лет):

$$\text{ДБВ (жен)} = 2,1175 + 0,8241 \times \text{ХВ}$$

$$\text{ДБВ (муж)} = 1,891 + 0,8486 \times \text{ХВ},$$

ХВ – хронологический возраст

Формулы биологического возраста (18 - 89 лет):

$$\text{БВ (жен)} = 81,6929 + 0,199 \times \text{М} - 1,6901 \times \text{ЭГК} - 0,0092 \times \text{С} + 0,133 \times \text{ДП} - 0,6078 \times \text{ДЛ}$$

$$\text{БВ (муж)} = 82,0902 + 0,3029 \times \text{М} - 0,7726 \times \text{ЭГК} - 0,0097 \times \text{С} - 0,2332 \times \text{ДП} - 0,1761 \times \text{ДЛ}$$

Формулы должного биологического возраста (18 - 89 лет):

$$\text{ДБВ (жен)} = 30,9847 + 0,4122 \times \text{ХВ}$$

$$\text{ДБВ (муж)} = 20,3629 + 0,5959 \times \text{ХВ}$$

в) метод Горелкина-Пинхасова

Для определения биологического возраста по Горелкину-Пинхасову вычисляют коэффициент скорости старения (КСС).

$$\text{КСС (муж)} = \frac{\text{ОТ} \times \text{МТ}}{\text{ОЯ} \times \text{Р}^2 (17,2 + 0,31 \times \text{РЛ} + 0,0012 \times \text{РЛ}^2)}$$

$$\text{КСС (жен)} = \frac{\text{ОТ} \times \text{МТ}}{\text{ОЯ} \times \text{Р}^2 (14,7 + 0,26 \times \text{РЛ} + 0,001 \times \text{РЛ}^2)},$$

где ОТ – обхват талии (см), МТ – масса тела (кг), ОЯ – обхват ягодиц (см), Р – рост (м), РЛ – разница лет между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы. Онтогенетической нормой считается возраст 18 лет.

Заключение. Сравнить показатели биологического возраста, рассчитанные разными методами. Сделать вывод о степени возрастных изменениях. Если ФБВ - ДБВ = 0, то степень постарения соответствует статистическим нормам; если ФБВ - ДБВ больше 0, то степень постарения большая и следует обратить внимание на образ жизни и пройти дополнительные обследования; если ФБВ - ДБВ меньше 0, то степень постарения малая.

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Разделы геронтологии: биология старения, гериатрия, социальная геронтология.
2. История возникновения и развития геронтологии.
3. Становление геронтологии как науки. «Этюды оптимизма» И.И. Мечникова.
4. Основные направления работы А.А. Богомольца. Создание и опыт применения антиретиккулярной цитотоксической сыворотки.
5. Современное состояние геронтологических исследований в России.
6. Зарубежная геронтология: история развития и современное состояние.
7. Международные и национальные геронтологические общества: основные направления деятельности.
8. Проблема возрастной периодизации онтогенеза. Границы старости в разные исторические эпохи.
9. Древние возрастные периодизации (Пифагор, Гиппократ), периодизации Средневековья и эпохи Возрождения, периодизации XIX-XX веков (Рославский-Петровский А.П., Рубнер М., Бунак В.В. и др.).
10. Влияние вида деятельности на биологический возраст и темп возрастных изменений.
11. Биологический возраст населения и окружающая природная среда региона.
12. Сравнительный анализ темпов старения сельского и городского населения.

13. Влияние ионизирующего излучения на темп старения и биологический возраст человека.
14. Влияние социально-биологических факторов и образа жизни на биологический возраст человека.
15. Взаимосвязь патогенеза прогерий и механизмов естественного старения.
16. Влияние гиподинмии на развитие преждевременного старения.
17. Роль свободнорадикального окисления липидов в патологии клетки.
18. Методы изучения свободных радикалов.
19. Возрастные особенности антиоксидантных систем организма.
20. Роль митохондрий в процессе старения: нерешенные вопросы.
21. Митохондриальная ДНК и митохондриальные заболевания человека.
22. История формирования теломерной теории старения: эксперименты А.Карреля, Л. Хейфлика, гипотеза А.Оловникова.
23. Активность теломеразы при различных физиологических и патологических состояниях.
24. Возможные пути и последствия активации теломеразы в соматических клетках.
25. Генорегуляторная гипотеза В. Фролькиса и ее роль в развитии представлений о старении клеток.
26. Эволюционные теории старения П. Медавара, Г. Уильямса, Т. Кирквуда.

Лабораторная работа №15 АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

Изучить схему:



Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Типы окисления, биологическая роль.
2. Микросомальное окисление, схема, биологическая роль.
3. Активные формы кислорода, образование в клетке, повреждающее действие.
4. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), биологическое значение.
5. Антиоксидантные системы организма. Роль ферментов.

Лабораторная работа №16 АПОПТОЗ

Записать таблицу.

Таблица - Характеристика апоптоза

Признак	Апоптоз
Индукция	Активируется физиологическими или патологическими стимулами
Распространенность	Одиночная клетка

Биохимические изменения	Энергозависимая фрагментация ДНК эндогенными эндонуклеазами. Лизосомы интактные
Распад ДНК	Внутриядерная конденсация с расщеплением на фрагменты
Целостность клеточной мембраны	Сохранена
Морфология	Сморщивание клеток и фрагментация с формированием апоптотических телец с уплотненным хроматином
Воспалительный ответ	Нет
Гибель клеток	Гибель пролиферирующих клеток
Удаление погибших клеток	Поглощение (фагоцитоз) соседними клетками

1 путь через рецепторы клеточной гибели (также носящий название внешний путь) запускается, когда специфические лиганды гибели, относящиеся к семейству TNF, находят свои рецепторы.

2 митохондриальный путь (также называемый внутренним, или собственным, путем) реализуется при нарушении проницаемости наружной мембраны митохондрий в результате взаимодействий белков семейства Bcl-2 и высвобождения межмембранных белков. К числу последних относится цитохром C, который при взаимодействии с белками цитозоля запускает активацию каспаз.

Зарисуйте и подпишите последовательность ультраструктурных изменений при двух путях реализации апоптоза (https://meduniver.com/Medical/genetika/sxemi_apoptoza.html MedUniver).

Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Понятие о запрограммированной гибели клетки (исторические аспекты).
2. Роль апоптоза в регуляции физиологических функций организма.
3. Молекулярные механизмы регуляции апоптоза.
4. Методы идентификации апоптоза.
5. Патологические состояния, ассоциированные с активацией апоптоза (аплазии, дегенеративные процессы).
6. Патологии, обусловленные угнетением апоптоза (аутоиммунные процессы, злокачественные новообразования).
7. Клинико–диагностические аспекты оценки запрограммированной клеточной гибели.
8. Что такое аутофагия?
9. Типы аутофагии. Значение процесса аутофагии.

Лабораторная работа №17 НЕКРОЗ

Записать таблицу.

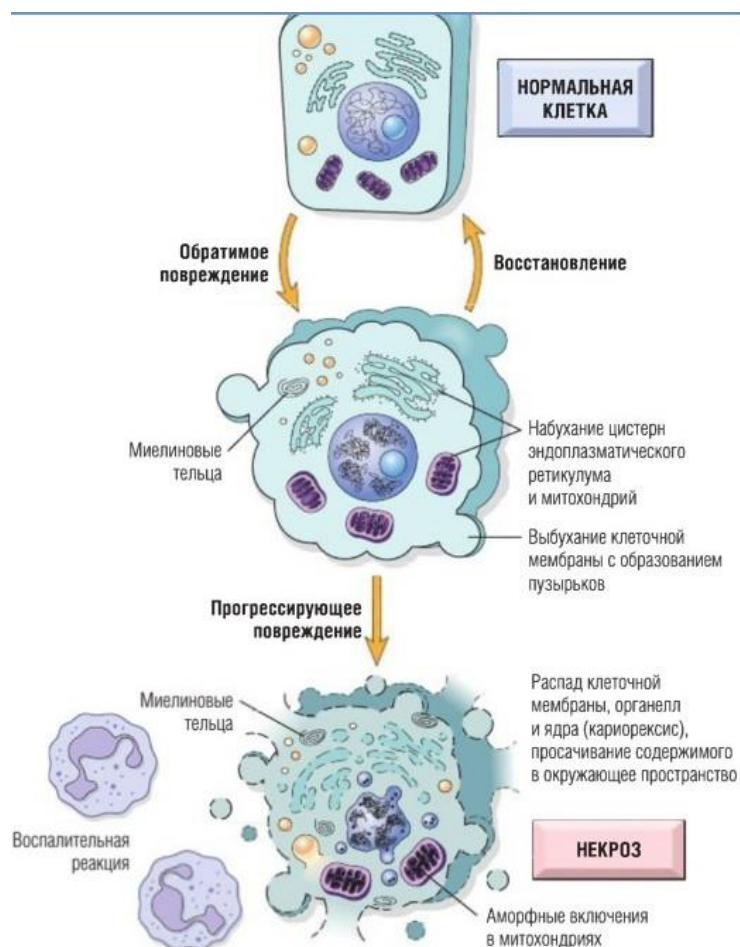
Таблица - Характеристика некроза

Признак	Некроз
Индукция	Различная в зависимости от повреждающего фактора
Распространенность	Группа клеток
Биохимические изменения	Нарушение или прекращение ионного обмена. Из лизосом высвобождаются ферменты
Распад ДНК	Диффузная локализация в некротизированной клетке
Целостность клеточной мембраны	Нарушена
Морфология	Набухание и лизис клеток
Воспалительный ответ	Обычно есть
Гибель клеток	Гибель нейронов в эмбриогенезе, яйцевых фолликулов, клеток эпителия кишечника при обновлении, патологии
Удаление погибших	Поглощение (фагоцитоз) нейтрофилами и макрофагами

Запишите классификацию некрозов:

1. По этиологии:
 - 1.1 травматический,
 - 1.2 токсический,
 - 1.3 ишемический.
2. По клинике:
 - 2.1 коагуляционный,
 - 2.2 колликовационный,
 - 2.3 гангрена,
 - 2.4 инфаркт,
 - 2.5 пролежни.

Зарисуйте и подпишите последовательность ультраструктурных изменений при некрозе.

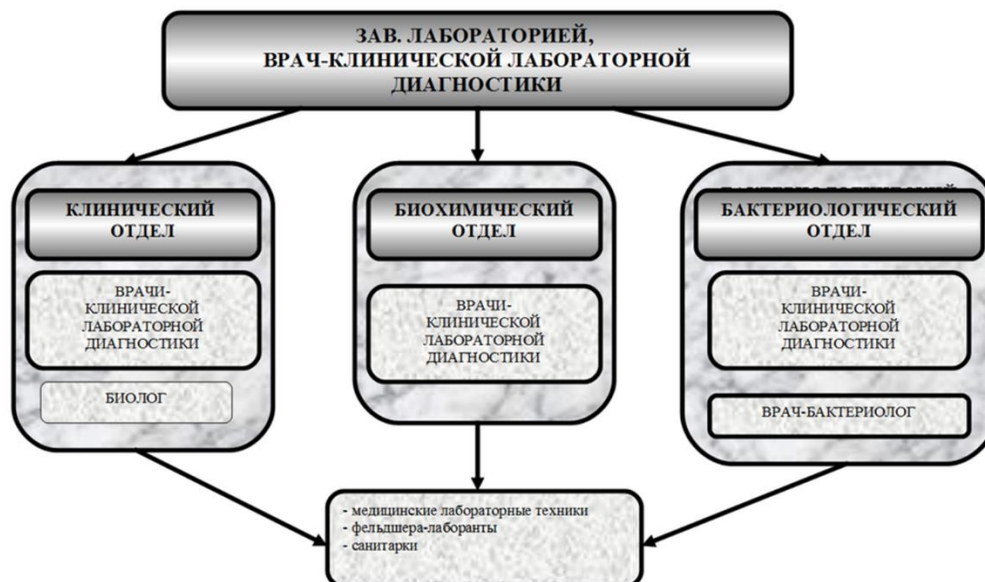


Контрольные вопросы к лабораторной работе

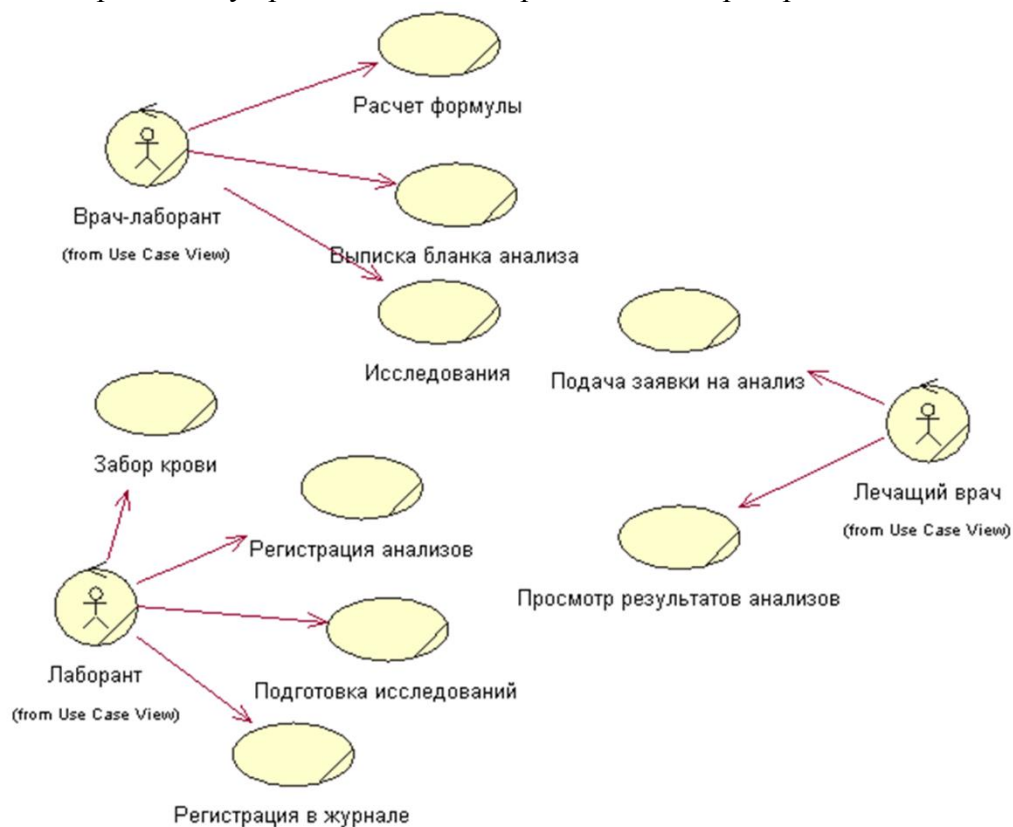
1. Что такое некроз и какие причины вызывают его?
2. Какое влияние оказывает состояние организма на развитие некрозов, при каких патологических состояниях он чаще развивается? Примеры.
3. Виды некроза по макроскопическим признакам.
4. Микроскопические признаки некроза.
5. Исходы некрозов, его сущность и значение для организма.

Лабораторная работа №18 АЛГОРИТМ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Рассмотреть структуру КДЛ:



Рассмотреть схему организационных принципов лабораторного обследования:



Контрольные вопросы к лабораторной работе

1. Требования к специалистам.
2. Общие санитарные требования к помещениям лабораторий.
3. Требования к организации и проведению работ с ПБА I–IV групп патогенности с использованием методов, основанных на полимеразной цепной реакции (ПЦР), помещениям, оборудованию лабораторий, к обработке помещений и обеззараживанию материала.
4. Общие требования к порядку использования средств индивидуальной защиты.
5. Общие требования к биологическому материалу для исследования.
6. Рекомендации по использованию транспортной среды для биоматериала на исследование методами амплификации нуклеиновых кислот.
7. Маркировка проб.
8. Оформление направлений на исследования.

9. Правила подготовки проб для транспортировки на исследования в сторонние медицинские организации.
10. Правила подготовки проб для транспортировки на исследования внутри одного здания.
11. Режим хранения и транспортировки проб с биологическим материалом.
12. Транспортировка проб с биологическим материалом.
13. Прием проб с биологическим материалом при доставке в лабораторию.
14. Бракераж образцов с биоматериалом.

Лабораторная работа №19 МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Основная концепция молекулярной биологии:



Каждый ЗДОРОВЫЙ человек является НОСИТЕЛЕМ 5-7 патологических мутаций.

Основные методы

- классический цитогенетический анализ (кариотипирование);
- флуоресцентная *in situ* гибридизация (FISH);
- хромогенная *in situ* гибридизация (CISH);
- метод полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- Саузерн-блоттинг;
- анализ первичной последовательности ДНК (секвенирование);
- микрочипирование.

Необходимо самостоятельно изучить процедуру каждого метода.

Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины

Основная литература	4. Данилова, Л. А. Биохимия : учебник / Л. А. Данилова. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2020. — 333 с. — ISBN 978-5-299-01020-6. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/159096 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 5. Чиркин, А. А. Биологическая химия : учебник / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко, В. В. Хрусталева. — Минск : Вышэйшая школа, 2023. — 478 с. — ISBN 978-985-06-3567-9. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/432257 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 6. Гельфман, М. И. Химия : учебник для вузов / М. И. Гельфман, В. П. Юстратов. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2026. — 476 с. — ISBN 978-5-507-52360-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/448712 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
------------------------	---

Дополнительная литература	6. Биохимия питания : учебное пособие для вузов / В. Г. Лобанов, Л. В. Капрельянц, В. В. Литвяк [и др.]. — Санкт-Петербург : Лань, 2026. — 456 с. — ISBN 978-5-507-50274-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/446195 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 7. Биохимия : учебное пособие / В. В. Лелевич, И. О. Леднева, Н. Э. Петушок, А. Г. Виницкая ; под редакцией В. В. Лелевича. — Гродно : ГрГМУ, 2022. — 412 с. — ISBN 978-985-595-696-0. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/283535 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 8. Биохимия : учебное пособие / А. В. Стрыгин, Б. Е. Толкачев, А. М. Доценко, Е. И. Морковин. — Волгоград : ВолгГМУ, 2022. — 132 с. — ISBN 978-5-9652-0820-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/338252 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 9. Биохимия : учебное пособие / составители М. В. Емельянова [и др.]. — Архангельск : САФУ, 2021. — 117 с. — ISBN 978-5-261-01556-7. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/226985 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 10. Биохимия почек : учебное пособие / Е. Н. Коваленко, Л. В. Зотова, Е. В. Громова, Л. Я. Лабзина. — Саранск : МГУ им. Н.П. Огарева, 2023. — 52 с. — ISBN 978-5-7103-4537-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/397859 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
---------------------------	---

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания
для обучающихся по организации и проведению практических занятий
по дисциплине «МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ»
для студентов специальности 30.05.01 «Медицинская биохимия»

1. Тема: Введение в медицинскую биохимию

Название: Основы медицинской биохимии: структура и функции биомолекул.

Цель: Ознакомиться с основными классами биомолекул (белки, липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты), их структурой и функциями в организме; изучить принципы биохимических методов анализа.

Теория:

Биомолекулы —

основа жизнедеятельности клеток. Белки выполняют каталитическую (ферменты), структурную (коллаген), транспортную (гемоглобин), защитную (иммуноглобулины) и регуляторную (гормоны) функции. Их структура включает четыре уровня: первичную (последовательность аминокислот), вторичную (α -спирали и β -листы), третичную (глобулярная или фибриллярная форма) и четвертичную (несколько полипептидных цепей).

Углеводы (моносахариды, олигосахариды, полисахариды) служат источником энергии (глюкоза), запасают энергию (гликоген), выполняют структурные функции (целлюлоза в растениях, гликопротеины в мембранах). Липиды (триглицериды, фосфолипиды, стероиды) — источник энергии, компоненты мембран, предшественники гормонов.

Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК) хранят и передают генетическую информацию, участвуют в синтезе белков. Основные биохимические методы: спектрофотометрия (определение концентрации веществ по поглощению света), хроматография (разделение смесей), электрофорез (разделение заряженных молекул в электрическом поле), масс-спектрометрия (идентификация молекул по массе).

Контрольные вопросы:

1. Какие классы биомолекул играют ключевую роль в организме человека? Приведите примеры.
2. В чём заключается биологическая роль белков? Назовите основные структурные уровни организации белковой молекулы.
3. Каковы функции углеводов в организме? Приведите классификацию углеводов.
4. Опишите строение и функции липидов.
5. Что такое нуклеиновые кислоты? В чём их биологическая роль?

2. Тема: Энергетический метаболизм и его нарушения

Название: Энергетический обмен: катаболизм и анаболизм.

Цель: Изучить основные пути получения энергии в клетках (гликолиз, цикл Кребса, окислительное фосфорилирование); рассмотреть причины и последствия нарушений энергетического обмена.

Теория:

Энергетический обмен включает три этапа:

1. Подготовительный (в ЖКТ и лизосомах): расщепление сложных молекул до мономеров.
2. Бескислородный (гликолиз в цитоплазме): глюкоза $\rightarrow$ 2 пирувата + 2 АТФ.
3. Кислородный (в митохондриях): цикл Кребса (окисление ацетил-КоА до CO_2) и окислительное фосфорилирование (синтез АТФ на внутренней мембране митохондрий).

АТФ —

универсальный источник энергии для всех клеточных процессов. Нарушения энергетического обмена возникают при гипоксии, дефиците витаминов группы В, отравлении ингибиторами ферментов (цианиды блокируют цитохромоксидазу), митохондриальных болезнях.

Контрольные вопросы:

1. Опишите этапы энергетического обмена в клетке.
2. Что такое гликолиз? Каковы его продукты?
3. Какова роль цикла Кребса в энергетическом обмене?
4. Что такое окислительное фосфорилирование? Где оно происходит?

5. Какие факторы могут привести к нарушению энергетического обмена? Приведите примеры патологий.

3. Тема: Голодание — патологический процесс

Название: Метаболические изменения при голодании.

Цель: Изучить адаптационные и патологические изменения в организме при голодании; рассмотреть биохимические механизмы выживания в условиях дефицита питательных веществ.

Теория:

Голодание проходит три стадии:

1. Постпрандиальная (0–6 ч): использование гликогена печени.
2. Глюконеогенная (6 ч – 2–3 сут): синтез глюкозы из аминокислот, глицерина, лактата.
3. Кетогенная (с 3-х суток): активация липолиза, образование кетоновых тел (ацетоацетат, β -гидроксibuтират) для питания мозга.

При длительном голодании происходит распад мышечных белков, снижение иммунитета, атрофия органов, дефицит витаминов и электролитов. Кетоацидоз опасен из-за снижения pH крови.

Контрольные вопросы:

1. Какие стадии выделяют при голодании?
2. Какие энергетические резервы организма используются в первую очередь при голодании?
3. Что такое кетоновые тела? Почему их уровень повышается при голодании?
4. Каковы последствия длительного голодания для организма?
5. Как изменяется обмен белков при голодании?

4. Тема: Нарушение белкового обмена

Название: Патологии белкового обмена: причины и проявления.

Цель: Изучить причины и механизмы нарушений белкового обмена; рассмотреть клинические проявления и биохимические маркеры этих нарушений.

Теория:

Азотистый баланс отражает соотношение поступления и выведения азота. Положительный баланс — у детей, беременных; отрицательный — при голодании, травмах. Гипопротеинемия (снижение общего белка) возникает при недоедании, заболеваниях печени, нефротическом синдроме. Диспротеинемия — изменение соотношения фракций белков (альбумины/глобулины).

Наследственные нарушения: фенилкетонурия (дефект фенилаланингидроксилазы), альбинизм (дефицит тирозиназы). Аминоацидурии — выделение аминокислот с мочой из-за дефектов транспорта в почках.

Контрольные вопросы:

1. Что такое азотистый баланс? Какие его виды существуют?
2. Каковы причины гипопротеинемии?
3. Что такое диспротеинемия? При каких состояниях она возникает?
4. Какие нарушения обмена аминокислот приводят к наследственным болезням? Приведите пример.
5. Как оценивают белковый обмен в клинической практике?

5. Тема: Нарушение нуклеинового обмена

Название: Нарушения обмена пуринов и пиримидинов.

Цель: Изучить метаболизм нуклеотидов; рассмотреть причины и последствия нарушений обмена нуклеиновых кислот.

Теория:

Пурины (аденин, гуанин) распадаются до мочевой кислоты. Гиперурикемия (повышение мочевой кислоты) вызывает отложение кристаллов в суставах (подагра) и почках (неф

ролитиаз). Синдром Леша–Нихана —

наследственный дефицит гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы, приводящий к тяжёлой гиперурикемии, неврологическим нарушениям, аутоагрессии.

Пиримидины (урацил, тимин, цитозин) распадаются до β-аланина и аммиака. Нарушения репарации ДНК (пигментная ксеродерма) повышают риск рака кожи.

Контрольные вопросы:

1. Каковы конечные продукты распада пуринов у человека?
2. Что такое гиперурикемия? Каковы её причины?
3. В чём суть патогенеза подагры?
4. Опишите синдром Леша–Нихана: биохимические и клинические проявления.
5. Какие методы диагностики используются при нарушениях нуклеинового обмена?

6. Тема: Нарушения липидного обмена. Гиперлипопротеидемии

Название: Липидный обмен и его нарушения: гиперлипопротеидемии.

Цель: Изучить метаболизм липидов и липопротеинов; рассмотреть классификации и механизмы развития гиперлипопротеидемий.

Теория:

Липопротеины транспортируют липиды:

- хиломикроны (ХМ) — экзогенные жиры из кишечника;
- ЛПОНП — эндогенные триглицериды;
- ЛПНП — холестерин в ткани («плохой» холестерин);
- ЛПВП — вывоз холестерина из тканей в печень («хороший» холестерин).

Гиперлипопротеидемии:

- первичные (наследственные: семейная гиперхолестеринемия);
- вторичные (при диабете, гипотиреозе).

Атеросклероз — отложение ЛПНП в сосудах с образованием бляшек.

Контрольные вопросы:

1. Какие классы липопротеинов существуют? Каковы их функции?
2. Что такое гиперлипопротеидемия? Как её классифицируют?
3. Какую роль играют ЛПНП и ЛПВП в развитии атеросклероза?
4. Каковы биохимические критерии диагностики гиперлипопротеидемий?
5. Какие факторы риска способствуют развитию нарушений липидного обмена?

7. Тема: Нарушения углеводного обмена

Название: Углеводный обмен и его патологии.

Цель: Изучить метаболизм углеводов; рассмотреть причины, механизмы и проявления нарушений углеводного обмена.

Теория:

Углеводный обмен включает несколько ключевых процессов:

- Гликолиз — анаэробное окисление глюкозы до пирувата (в аэробных условиях) или лактата (в анаэробных). Происходит в цитоплазме клеток, даёт 2 молекулы АТФ на 1 молекулу глюкозы.
- Глюконеогенез — синтез глюкозы из неуглеводных предшественников (лактата, глицерина, аминокислот). Происходит преимущественно в печени.
- Гликогенолиз — распад гликогена до глюкозы. Осуществляется в печени (поддержание уровня глюкозы в крови) и мышцах (источник энергии для сокращения).
- Синтез гликогена — запасание глюкозы в виде гликогена (в печени и мышцах).
- Пентозофосфатный путь — альтернативный путь окисления глюкозы с образованием НАДФН и рибозо-5-фосфата (для синтеза нуклеотидов).

Нарушения углеводного обмена:

- Гипогликемия ($< 3,3$ ммоль/л): слабость, потливость, дрожь, спутанность сознания, кома. Причины: передозировка инсулина, опухоли поджелудочной железы (инсулиномы), тяжёлые заболевания печени.
- Гипергликемия ($> 5,5$ ммоль/л натощак): жажда, полиурия, слабость. Причины: сахарный диабет, стресс, эндокринные нарушения.
- Гликогенозы — наследственные дефекты ферментов гликогенолиза:
 - болезнь Гирке (дефект глюкозо-6-фосфатазы) — гепатомегалия, гипогликемия;
 - болезнь Помпе (дефект кислой мальтазы) — поражение мышц, сердца;
 - болезнь Мак-Ардля (дефект мышечной фосфорилазы) — мышечная слабость при нагрузке.
- Галактоземия — дефицит галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы: поражение печени, катаракта, умственная отсталость.
- Фруктоземия — дефект фруктозо-1-фосфата альдолазы: гипогликемия, поражение печени.

Методы диагностики:

- определение глюкозы в крови (натощак и после нагрузки);
- тест толерантности к глюкозе;
- гликированный гемоглобин (HbA1c);
- определение кетоновых тел в моче;
- молекулярно-генетические тесты при наследственных нарушениях.

Контрольные вопросы:

1. Какие процессы обеспечивают поддержание уровня глюкозы в крови?
2. Что такое гипогликемия? Каковы её симптомы и причины?
3. Что такое гипергликемия? При каких состояниях она наблюдается?
4. Что такое гликогенозы? Приведите пример наследственного нарушения обмена гликогена.
5. Как диагностируют нарушения углеводного обмена?

8. Тема: Патифизиология сахарного диабета

Название: Сахарный диабет: биохимические основы патологии.

Цель: Изучить патогенез сахарного диабета 1-го и 2-го типов; рассмотреть биохимические маркеры и осложнения заболевания.

Теория:

Сахарный диабет (СД) —

хроническое заболевание, характеризующееся гипергликемией из-за дефицита инсулина или нарушения его действия.

Типы:

- СД 1-го типа — аутоиммунное разрушение β -клеток поджелудочной железы → абсолютный дефицит инсулина. Развивается в молодом возрасте. Требует пожизненной инсулинотерапии.
- СД 2-го типа — инсулинорезистентность тканей + относительная недостаточность инсулина. Факторы риска: ожирение, малоподвижность, наследственность.

Биохимические проявления:

- гипергликемия (глюкоза крови натощак $> 7,0$ ммоль/л);
- глюкозурия (при превышении почечного порога ~ 10 ммоль/л);
- кетоацидоз (при СД 1-го типа: накопление ацетоацетата, β -гидроксипутирата);
- гиперосмолярность крови (при СД 2-го типа);
- гликирование белков (HbA1c $> 6,5$ %).

Осложнения:

- острые: кетоацидотическая кома, гиперосмолярная кома, гипогликемическая кома;

- **хронические:** микроангиопатия (нефропатия, ретинопатия), макроангиопатия (атеросклероз), нейропатия, синдром диабетической стопы.

Диагностика:

- **глюкоза крови натощак и через 2 ч после еды;**
- **HbA1c (среднее содержание глюкозы за 2–3 мес.);**
- **тест толерантности к глюкозе;**
- **микроальбуминурия (ранний маркер нефропатии);**
- **липидный профиль (часто сочетается с дислипидемией).**

Контрольные вопросы:

1. **В чём разница между сахарным диабетом 1-го и 2-го типа?**
2. **Каковы биохимические признаки сахарного диабета?**
3. **Что такое кетоацидоз? Почему он развивается при диабете?**
4. **Какие поздние осложнения сахарного диабета связаны с нарушением обмена веществ?**
5. **Как контролируют эффективность лечения сахарного диабета?**

9. Тема: Нарушение водно-электролитного обмена

Название: **Водно-электролитный баланс и его нарушения.**

Цель: **Изучить регуляцию водно-солевого обмена; рассмотреть причины и проявления дегидратации, гипергидратации и дисбаланса электролитов.**

Теория:

Водно-электролитный обмен регулируется гормонами:

- **антидиуретический гормон (АДГ, вазопрессин) — увеличивает реабсорбцию воды в почках;**
- **альдостерон — усиливает реабсорбцию натрия и секрецию калия в почках;**
- **натрийуретические пептиды — усиливают выведение натрия и воды.**

Основные нарушения:

- **дегидратация (обезвоживание):**
 - **изотоническая (потеря воды и солей в равных пропорциях — рвота, диарея);**
 - **гипертоническая (преимущественная потеря воды — лихорадка, несладкий диабет);**
 - **гипотоническая (преимущественная потеря солей — бессолевая диета, надпочечниковая недостаточность).**
- **гипергидратация (избыток воды):**
 - **отёки (сердечные, почечные, печёночные);**
 - **водная интоксикация (гипонатриемия).**
- **электролитный дисбаланс:**
 - **гипо-/гипернатриемия (нарушение осмотического давления);**
 - **гипо-/гиперкалиемия (аритмии, мышечная слабость);**
 - **гипо-/гиперкальциемия (тетания, остеопороз).**

Методы оценки:

- **осмоляльность плазмы и мочи;**
- **концентрация электролитов в крови и моче;**
- **анализ кислотно-основного состояния (КОС);**
- **расчёт водного баланса (потребление/выделение жидкости).**

Контрольные вопросы:

1. **Какие гормоны регулируют водно-электролитный обмен?**
2. **Что такое дегидратация? Каковы её виды и причины?**
3. **Чем опасна гиперкалиемия?**
4. **В чём причина возникновения отёков?**
5. **Как оценивают водно-электролитный баланс в клинике?**

10. Тема: Нарушение витаминного обмена

Название: **Витамины и их роль в метаболизме: гиповитаминозы и авитаминозы.**

Цель: **Изучить биохимическую роль витаминов; рассмотреть причины и проявления гиповитаминозов.**

Теория:

Витамины —

низкомолекулярные органические соединения, необходимые для нормального метаболизма. Делятся на:

- **жирорастворимые (А, D, Е, К):** накапливаются в жировой ткани, риск гипervитаминоза.
- **водорастворимые (В-группа, С):** не накапливаются, избыток выводится с мочой.

Функции:

- **коферменты (витамины группы В);**
- **антиоксиданты (витамин Е, С);**
- **регуляторы роста и дифференцировки (витамин А);**
- **участие в свёртывании крови (витамин К);**
- **регуляция кальциевого обмена (витамин D).**

Причины нарушений:

- **экзогенные:** недостаточное поступление с пищей, неправильное хранение/приготовление продуктов;
- **эндогенные:** нарушение всасывания (синдром мальабсорбции), повышенная потребность (беременность, стресс), лекарственные взаимодействия.

Примеры гиповитаминозов:

- **цинга (дефицит витамина С) —** кровоточивость дёсен, ломкость сосудов;
- **бери-бери (дефицит тиамина, В₁) —** полиневрит, сердечная недостаточность;
- **пеллагра (дефицит ниацина, В₃) —** дерматит, диарея, деменция;
- **рахит (дефицит витамина D) —** деформация костей

11. Тема: Нарушение обмена микроэлементов

Название: **Микроэлементы и их роль в организме: нарушения обмена.**

Цель: **Изучить биологическую роль микроэлементов, механизмы их всасывания и транспорта; рассмотреть причины и проявления дисбаланса микроэлементов.**

Теория:

Микроэлементы (железо, цинк, медь, селен, йод, фтор и др.) присутствуют в организме в малых количествах (менее 0,01 % массы тела), но играют важную роль в метаболизме:

- **Железо —**
входит в состав гемоглобина, миоглобина, цитохромов. Участвует в транспорте кислорода и окислительно-восстановительных реакциях.
- **Цинк —**
кофактор более 300 ферментов (ДНК-полимеразы, карбоангидразы). Важен для иммунитета, заживления ран, синтеза белка.
- **Медь —**
участвует в работе цитохром-оксидазы, супероксиддисмутазы, синтезе коллагена.
- **Селен —** компонент глутатионпероксидазы (антиоксидантная защита).
- **Йод —** необходим для синтеза тиреоидных гормонов (Т3, Т4).
- **Фтор —** укрепляет зубную эмаль (фторопатит).

Нарушения обмена:

- **Дефицит железа →**
железодефицитная анемия (слабость, бледность, ломкость ногтей).
- **Избыток железа →**
гемохроматоз (поражение печени, сердца, поджелудочной железы).
- **Дефицит цинка →** задержка роста, иммунодефицит, нарушения вкуса и обоняния.
- **Болезнь Вильсона–Коновалова (накопление меди) →**
цирроз, неврологические нарушения.

- Дефицит селена → кардиомиопатия (болезнь Кешана), снижение иммунитета.
- Дефицит йода → зоб, гипотиреоз, кретинизм.

Методы диагностики:

- определение концентрации микроэлементов в крови, моче, волосах;
- анализ активности металлоферментов;
- молекулярно-генетические тесты (при наследственных нарушениях).

Контрольные вопросы:

1. Какие микроэлементы наиболее важны для организма? Приведите примеры их функций.
2. Каковы причины дефицита железа? Как он проявляется?
3. Что такое болезнь Вильсона–Коновалова? Каков её биохимический механизм?
4. Какую роль играет селен в антиоксидантной защите?
5. Как диагностируют нарушения обмена микроэлементов?

12. Тема: Нарушения эндокринной регуляции

Название: Эндокринная система и её дисфункции.

Цель: Изучить механизмы гормональной регуляции; рассмотреть биохимические основы эндокринных заболеваний.

Теория:

Эндокринная система регулирует метаболизм через гормоны — сигнальные молекулы, действующие на отдалённые органы-мишени. Основные механизмы:

- гипоталамо-гипофизарная регуляция;
- отрицательная обратная связь;
- взаимодействие гормонов с рецепторами (мембранными и внутриклеточными).

Основные нарушения:

- Гипотиреоз (дефицит Т3/Т4) → снижение скорости метаболизма, отёки, сонливость.
- Гипертиреоз (избыток Т3/Т4) → тахикардия, потливость, потеря веса.
- Сахарный диабет (дефицит/резистентность к инсулину) → гипергликемия.
- Синдром Кушинга (избыток кортизола) → ожирение, стрии, гипергликемия.
- Аддисонова болезнь (недостаточность коры надпочечников) → гипотензия, гиперпигментация.
- Акромегалия (избыток соматотропина) → увеличение костей рук, стоп, черепа.

Биохимические маркеры:

- уровень гормонов в крови (ТТГ, Т3, Т4, инсулин, кортизол и др.);
- тесты стимуляции/подавления;
- оценка функции органов-мишеней (глюкоза, электролиты, липиды).

Контрольные вопросы:

1. Как работает гипоталамо-гипофизарная система?
2. В чём разница между гипо- и гипертиреозом?
3. Каковы биохимические признаки синдрома Кушинга?
4. Как диагностируют недостаточность надпочечников?
5. Какие гормоны регулируют углеводный обмен?

13. Тема: Понятие о метаболическом синдроме

Название: Метаболический синдром: биохимические и клинические аспекты.

Цель: Изучить критерии и патогенез метаболического синдрома; рассмотреть его связь с риском сердечно-сосудистых заболеваний и диабета.

Теория:

Метаболический синдром (МС) — совокупность нарушений обмена веществ, повышающих риск диабета 2-го типа и атеросклероза.

Критерии ВОЗ (необходимо ≥ 3 признаков):

- абдоминальное ожирение (объём талии > 88 см у женщин, > 102 см у мужчин);
- артериальная гипертензия (АД $\geq$ 140/90 мм рт. ст.);
- гипергликемия (глюкоза натощак $\geq$ 6,1 ммоль/л);
- дислипидемия (триглицериды $\geq$ 1,7 ммоль/л, ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин, < 1,3 ммоль/л у женщин).

Патогенез:

- инсулинорезистентность (снижение чувствительности тканей к инсулину);
- висцеральное ожирение (адипокины, воспаление);
- дисфункция эндотелия;
- активация РААС и симпатической нервной системы.

Осложнения:

- сахарный диабет 2-го типа;
- атеросклероз, инфаркт, инсульт;
- неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

Контрольные вопросы:

1. Каковы критерии диагностики метаболического синдрома?
2. Что такое инсулинорезистентность? Как она связана с МС?
3. Почему висцеральное ожирение опаснее подкожного?
4. Какие биохимические показатели изменяются при МС?
5. Какие осложнения связаны с метаболическим синдромом?

14. Тема: Биохимия старения

Название: Молекулярные механизмы старения.

Цель: Изучить биохимические процессы, лежащие в основе старения; рассмотреть теории и старения и способы замедления возрастных изменений.

Теория:

Старение — прогрессирующее снижение функциональных возможностей организма.

Теории старения:

- свободнорадикальная (повреждение клеток АФК);
- теломерная (укорочение теломер при делении клеток);
- гликирования белков (накопление конечных продуктов гликирования — КПП);
- митохондриальная (снижение функции митохондрий, уменьшение синтеза АТФ).

Биохимические изменения:

- накопление окислительных повреждений ДНК, белков, липидов;
- снижение активности ферментов репарации;
- нарушение аутофагии и протеостаза;
- хроническое воспаление («инфламейджинг»);
- гормональные изменения (снижение половых гормонов, гормона роста).

Маркеры старения:

- длина теломер;
- уровень КПП в тканях;
- активность антиоксидантных ферментов;
- экспрессия провоспалительных цитокинов.

Контрольные вопросы:

1. Какие теории объясняют механизмы старения?
2. Как свободные радикалы влияют на старение?
3. Что такое теломеры? Почему их укорочение связано со старением?
4. Какие гормональные изменения происходят с возрастом?
5. Можно ли замедлить старение? Какие подходы существуют?

15. Тема: Антиоксидантные системы организма

Название: Антиоксидантная защита: механизмы и нарушения.

Цель: Изучить компоненты антиоксидантной системы; рассмотреть роль окислительного стресса в патологии.

Теория:

Активные формы кислорода (АФК) — супероксидный анион (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильный радикал ($\cdot OH$) — образуются при нормальном метаболизме, но могут повреждать клетки.

Антиоксидантные системы:

- ферментативные: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза;
- низкомолекулярные: витамин Е, витамин С, глутатион, каротиноиды, урат;
- металлосвязывающие белки (ферритин, церулоплазмин).

Окислительный стресс возникает при дисбалансе между образованием АФК и антиоксидантной защитой. Связан с:

- атеросклерозом;
- нейродегенеративными заболеваниями (болезнь Альцгеймера, Паркинсона);
- диабетом;
- старением.

Методы оценки:

- определение уровня малонового диальдегида (МДА) — маркер перекисного окисления липидов;
- активность СОД, каталазы;
- концентрация витамина Е и глутатиона в крови.

Контрольные вопросы:

1. **Что такое активные формы кислорода? Приведите примеры АФК и укажите, где они образуются в клетке.**
2. **Какие ферменты входят в антиоксидантную систему? Опишите их функции.**
3. **Назовите основные низкомолекулярные антиоксиданты. В каких продуктах они содержатся?**
4. **Что такое окислительный стресс? Какие заболевания с ним связаны?**
5. **Как можно усилить антиоксидантную защиту организма?**

16. Тема: Апоптоз

Название: Апоптоз: молекулярные механизмы и значение для организма.

Цель: Изучить биохимические и молекулярные механизмы апоптоза; рассмотреть его роль в норме и патологии.

Теория:

Апоптоз — программируемая клеточная смерть, необходимая для:

- удаления повреждённых, старых или инфицированных клеток;
- формирования органов в эмбриогенезе;
- поддержания гомеостаза тканей;
- устранения аутореактивных иммунных клеток.

Пути активации апоптоза:

- Внешний (рецепторный) путь: связывание лигандов (FasL, TNF- α) с рецепторами смерти (Fas, TNFR) → активация каспаз-8 и -10.
- Внутренний (митохондриальный) путь: повреждение ДНК, окислительный стресс → выход цитохрома с из митохондрий → активация каспазы-9.

Ключевые этапы:

1. **Инициация (активация каспаз).**
2. **Выполнение (расщепление белков-мишеней).**
3. **Фрагментация ДНК (эндонуклеазы).**
4. **Формирование апоптотических телец.**
5. **Фагоцитоз соседними клетками.**

Регуляция:

- проапоптотические белки (Bax, Bak, Bad);
- антиапоптотические белки (Bcl-2, Bcl-xL);
- ингибиторы апоптоза (IAP).

Нарушения апоптоза:

- избыточный апоптоз → нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера), инфаркт, инсульт;
- недостаточный апоптоз → аутоиммунные болезни, опухоли.

Методы изучения:

- TUNEL-тест (выявление фрагментированной ДНК);
- анализ активности каспаз;
- проточная цитофлуориметрия (аннексин V);
- иммуногистохимия (маркеры Bcl-2, p53).

Контрольные вопросы:

1. Что такое апоптоз? Чем он отличается от некроза?
2. Опишите внешний и внутренний пути активации апоптоза.
3. Какие белки регулируют апоптоз?
4. Каковы последствия нарушения апоптоза для организма?
5. Как диагностируют апоптоз в лабораторных условиях?

17. Тема: Некроз

Название: Некроз: механизмы развития и биохимические маркеры.

Цель: Изучить причины и механизмы некроза; рассмотреть биохимические изменения в тканях при некрозе и их клиническое значение.

Теория:

Некроз —

патологическая гибель клеток вследствие повреждения. Отличается от апоптоза:

- неконтролируемый процесс;
- сопровождается воспалением;
- затрагивает группы клеток.

Причины:

- ишемия (инфаркт миокарда, инсульт);
- токсические воздействия (этанол, тяжёлые металлы);
- инфекции (бактериальные токсины);
- физические факторы (ожоги, обморожения);
- аутоиммунные реакции.

Виды некроза:

- коагуляционный (сухой) — денатурация белков (инфаркт);
- колликативный (влажный) — ферментативное разрушение (абсцесс мозга);
- казеозный — творожистый (туберкулёз);
- жировой — ферментный липолиз (панкреонекроз);
- гангренозный — инфицированный некроз.

Биохимические маркеры:

- повышение уровня ЛДГ, КФК, тропонина (при инфаркте миокарда);
- увеличение аминотрансфераз (АСТ, АЛТ) при некрозе печени;
- появление миоглобина в крови и моче (рабдомиолиз).

Диагностика:

- гистологическое исследование (кариопикноз, кариолизис, кариорексис);
- биохимический анализ крови;
- визуализирующие методы (УЗИ, МРТ, КТ).

Контрольные вопросы:

1. Что такое некроз? Каковы его основные причины?
2. Чем некроз отличается от апоптоза?
3. Перечислите виды некроза и приведите примеры патологий.
4. Какие биохимические маркеры указывают на некроз тканей?
5. Как диагностируют некроз в клинике?

18. Тема: Алгоритм лабораторного обследования

Название: Лабораторная диагностика в медицинской биохимии: принципы и алгоритмы.

Цель: Освоить принципы выбора лабораторных тестов; изучить алгоритмы биохимической диагностики распространённых заболеваний.

Теория:

Лабораторное обследование включает:

- Скрининговые тесты: **общий анализ крови, биохимический анализ (глюкоза, липиды, электролиты, печёночные пробы).**
- Специфические тесты: **гормоны, онкомаркеры, иммунологические показатели.**
- Динамическое наблюдение: **контроль эффективности лечения.**

Алгоритм обследования:

1. **Сбор анамнеза и физикальное обследование.**
2. **Выбор базовых тестов.**
3. **Интерпретация результатов.**
4. **Назначение уточняющих исследований.**
5. **Повторный анализ при необходимости.**

Примеры алгоритмов:

- **подозрение на диабет: глюкоза натощак → тест толерантности к глюкозе → HbA1c;**
- **патология печени: АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ → маркеры вирусных гепатитов → биопсия;**
- **сердечно-сосудистые заболевания: тропонины, КФК-МВ, ЛДГ → липидограмма → коагулограмма.**

Факторы, влияющие на результаты:

- **время суток (кортизол, железо);**
- **приём пищи (глюкоза, липиды);**
- **физическая нагрузка (КФК);**
- **лекарственные препараты;**
- **метод забора и хранения биоматериала.**

Контрольные вопросы:

1. **Какие этапы включает алгоритм лабораторного обследования?**
2. **Приведите пример алгоритма диагностики сахарного диабета.**
3. **Какие факторы могут исказить результаты биохимических анализов?**
4. **Почему важно учитывать время суток при некоторых исследованиях?**
5. **Какие тесты входят в базовый биохимический профиль?**

19. Тема: Молекулярно-генетическая диагностика

Название: Молекулярно-генетические методы в медицинской биохимии.

Цель: Изучить современные методы молекулярно-генетической диагностики; рассмотреть их применение в клинической практике.

Теория:

Методы:

- **ПЦР (полимеразная цепная реакция): амплификация ДНК для выявления мутаций, инфекций.**
- **Секвенирование: определение последовательности ДНК (NGS — секвенирование нового поколения).**
- **Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH): выявление хромосомных аномалий.**
- **Микрочипы: анализ экспрессии тысяч генов одновременно.**
- **MLPA (мультиплексная лигазная реакция): диагностика делеций/дупликаций.**

Области применения:

- **наследственные болезни (фенилкетонурия, муковисцидоз);**
- **онкология (выявление онкогенов, BRCA1/2);**
- **инфекционные заболевания (ВИЧ, гепатиты);**
- **фармакогенетика (подбор доз лекарств по генотипу);**
- **пренатальная диагностика.**

Этапы анализа:

1. Забор биоматериала (кровь, биопсия, амниотическая жидкость).
2. Выделение ДНК/РНК.
3. Амплификация или гибридизация.
4. Детекция результатов (электрофорез, флуоресценция).
5. Интерпретация данных.

Преимущества:

- высокая чувствительность и специфичность;
- возможность ранней диагностики;
- персонализация лечения.

Контрольные вопросы:

1. Какие методы молекулярно-генетической диагностики вы знаете?
2. Для чего применяют ПЦР в медицине?
3. Как используют генетические тесты в онкологии?
4. Что такое фармакогенетика? Приведите пример.
5. Каковы этические аспекты генетического тестирования?

Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины	
Основная литература	7. Данилова, Л. А. Биохимия : учебник / Л. А. Данилова. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2020. — 333 с. — ISBN 978-5-299-01020-6. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/159096 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 8. Чиркин, А. А. Биологическая химия : учебник / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко, В. В. Хрусталеv. — Минск : Вышэйшая школа, 2023. — 478 с. — ISBN 978-985-06-3567-9. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/432257 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 9. Гельфман, М. И. Химия : учебник для вузов / М. И. Гельфман, В. П. Юстратов. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2026. — 476 с. — ISBN 978-5-507-52360-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/448712 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей.
Дополнительная литература	11. Биохимия питания : учебное пособие для вузов / В. Г. Лобанов, Л. В. Капрельянц, В. В. Литвяк [и др.]. — Санкт-Петербург : Лань, 2026. — 456 с. — ISBN 978-5-507-50274-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/446195 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 12. Биохимия : учебное пособие / В. В. Лелевич, И. О. Леднева, Н. Э. Петушок, А. Г. Веницкая ; под редакцией В. В. Лелевича. — Гродно : ГрГМУ, 2022. — 412 с. — ISBN 978-985-595-696-0. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/283535 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 13. Биохимия : учебное пособие / А. В. Стрыгин, Б. Е. Толкачев, А. М. Доценко, Е. И. Морковин. — Волгоград : ВолгГМУ, 2022. — 132 с. — ISBN 978-5-9652-0820-3. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/338252 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 14. Биохимия : учебное пособие / составители М. В. Емельянова [и др.]. — Архангельск : САФУ, 2021. — 117 с. — ISBN 978-5-261-01556-7. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/226985 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей. 15. Биохимия почек : учебное пособие / Е. Н. Коваленко, Л. В. Зотова, Е. В. Громова, Л. Я. Лабзина. — Саранск : МГУ им. Н.П. Огарева, 2023. — 52 с. — ISBN 978-5-7103-4537-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: https://e.lanbook.com/book/397859 (дата обращения: 01.02.2026). — Режим доступа: для авториз. пользователей.