

Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Оренбургский государственный университет»

Кафедра биохимии и микробиологии

Е.В. Бибарцева, В.С. Суптеля

**РУКОВОДСТВО К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ПО  
ДИСЦИПЛИНЕ «БИОХИМИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ  
ПРОЦЕССОВ»**

Методические указания

Рекомендовано к изданию редакционно-издательским советом  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Оренбургский государственный университет» для  
обучающихся по образовательной программе высшего образования по  
направлению подготовки 06.04.01 Биология

Оренбург  
2018

УДК 577.1:616(076.5)  
ББК 28.072я7+52.5я7  
Б59

Рецензент - доцент, кандидат биологических наук, А.Н. Сизенцов

**Бибарцева, Е.В.**

Б 59

Руководство к самостоятельной работе по дисциплине «Биохимия патологических процессов»: методические указания / Е.В. Бибарцева, В. С. Суптеля; Оренбургский гос. ун-т. – Оренбург: ОГУ, 2018. - 86с.

Данные методические указания содержат самостоятельную работу по обязательной дисциплине «Биохимия патологических процессов» базовой части по образовательным программам высшего образования по направлению подготовки 06.04.01 Биология, магистерской программы «Биохимия и молекулярная биология», в соответствии с требованиями рабочей программы.

УДК 577.1:616(076.5)  
ББК 28.072я7+52.5я7

© Бибарцева Е.В,  
Суптеля В.С. 2018  
© ОГУ, 2018

## Содержание

|   |    |
|---|----|
| 1 Самостоятельная работа по теме: «Типовые патологические процессы (воспаление, расстройство кровообращения)» .....   | 4  |
| 2 Самостоятельная работа по теме: «Гибель клеток: апоптоз, некроз и аутофагия» .....  | 14 |
| 3 Самостоятельная работа по теме: «Патологические процессы сердечно-сосудистой системы, крови. Лабораторные методы исследования патологических процессов .....  | 24 |
| 4 Самостоятельная работа по теме: «Основные концепции молекулярной патологии ЦНС. Мозговое кровообращение, функции. Чувствительность к различным химическим соединениям. Концепция гематоэнцефалического процесса»..... | 38 |
| 5 Самостоятельная работа по теме: «Почки. Анатомия сосудов почек. Механизмы регуляции гемодинамики почек. Патохимия основных почечных синдромов» .....  | 48 |
| 6 Самостоятельная работа по теме: «Реология крови. Физико-химические особенности, изменения, связанные с патологическими процессами».....   | 56 |
| 7 Самостоятельная работа по теме: «Лабораторные методы исследования в кардиологии. Исследования обмена липидов» .....   | 63 |
| 8 Самостоятельная работа по теме: «Биохимические основы канцерогенеза»..  | 72 |
| Ответы к тестовым заданиям .....  | 85 |

# **1 Самостоятельная работа по теме: «Типовые патологические процессы (воспаление, расстройство кровообращения)»**

## **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления о этиопатогенетических механизмах воспаления, патохимических нарушениях при расстройствах кровообращения.

- учебная: участие в формировании компетенций ОПК-3.

## **Студент должен знать:**

1. Биомедицинское значение стадий воспалительной реакции.
2. Механизмы биохимического контроля и регуляции в очаге поражения
3. Основные стадии воспаления: альтерация, расстройство микроциркуляции с экссудацией, эмиграция лейкоцитов, пролиферация
4. Изменения метаболизма в очаге поражения

## **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения патологических изменений в очаге поражения.
2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

## **План изучения темы :**

- 1 Этиология воспаления
- 2 Биохимическая характеристика компонентов воспаления
- 3 Химические медиаторы и антимедиаторы воспаления
- 4 Стадии расстройства кровообращения

## **Основные понятия и положения темы:**

Воспаление - это филогенетически защитный патологический процесс, возникающий в ответ на повреждение тканей, включающий в себя характерные альтеративные, микроциркуляторные и пролиферативные изменения,

направленные в конечном итоге на изоляцию и устранение повреждающего агента, погибших тканей, а также на более или менее полное восстановление органа.

Выделяют 3 компонента воспаления: альтерацию, расстройство микроциркуляции и гемореологии с экссудацией и эмиграцией лейкоцитов, пролиферацию.

Альтерация (повреждение) - это нарушение структурной и функциональной организации клеток и межклеточного вещества тканей и органов, которое сопровождается нарушением их жизнедеятельности (таблица 1).

Таблица 1 – Виды альтерации

| Первичная альтерация   | Вторичная альтерация                                       |
|--|--|
| Возникает в ответ на прямое воздействие фактора, вызывающего воспаление. Реакции пролонгируют действие повреждающего фактора. Сам фактор уже может не контактировать с организмом. | Возникает под воздействием фактора, вызывающего воспаление |

Действие повреждающего фактора проявляется прежде всего на клеточных мембранах, в том числе и на лизосомных. Ферменты лизосом реактивны. Они выходят наружу и повреждают все элементы клетки. Таким образом, вторичная альтерация - это прежде всего самоповреждение. В тоже время вторичная альтерация достаточно целесообразный и необходимый компонент воспаления - как защитно-приспособительный процесс.

Изменение обмена веществ в начале воспаления происходит преимущественно за счет углеводов. Первоначально, за счет активации тканевых ферментов усиливается как окислительное фосфорилирование углеводов, так и гликолиз. В дальнейшем гликолиз начинает преобладать над дыханием. Это происходит потому, что:

1. Усиливается потребление воспаленной тканью кислорода.

2. Нарушается кровообращение. В крови уменьшается содержание кислорода.

3. Увеличивается накопление в очаге лейкоцитов, лизосомальных ферментов, которые расщепляют глюкозу преимущественно анаэробным путем.

4. Идет повреждение и снижение числа митохондрий. В тканях накапливаются недоокисленные продукты углеводного обмена: молочная и трикарбоновые кислоты.

Нарушение жирового обмена заключается в том, что под действием ферментов прежде всего лизосомных в очаге острого воспаления идет распад жиров с образованием жирных кислот. В очаге воспаления резко нарушается обмен белков и нуклеиновых кислот. Под действием лизосомных и других ферментов идет распад белков и нуклеиновых кислот до аминокислот, полипептидов, нуклеотидов, нуклеозидов (аденозин).

В результате нарушения обмена углеводов, жиров и белков в воспаленной ткани накапливаются кислые продукты обмена и развивается метаболический ацидоз. В начале он компенсируется щелочными резервами крови и тканевой жидкости. В дальнейшем при местном истощении щелочных резервов и при затруднении притока свежей крови ацидоз переходит в некомпенсированный. При остром гнойном воспалении рН может достигать 5,4, а при хроническом - 6,6. Ацидоз создает благоприятные условия для действия некоторых лизосомных ферментов, в частности гликозидаз, расщепляющих углеводные компоненты соединительной ткани.

Концентрация водородных ионов повышается тем больше, чем интенсивнее течет воспаление. По направлению от центра к периферии концентрация водородных ионов постепенно снижается.

В кислой среде увеличивается диссоциация солей. В результате в очаге воспаления нарастает содержание ионов К, Na, Са. Это обусловлено также разрушением клеток и освобождением этих солей. В связи со сниженным образованием макроэргов нарушается калий-натриевый баланс в клетке. Калий

начинает выходить из клеток, натрий наоборот входит в клетку. Возникают гиперioniya и дизиония.

Одновременно нарастает молекулярная концентрация, поскольку в процессе тканевого распада и нарушенного обмена веществ происходит расщепление крупных молекул до множества мелких. Вследствие повышения ионной и молекулярной концентрации развивается гиперосмия. К гиперосмии ведет и гиперонкия - повышение концентрации белков в очаге воспаления.

Гиперонкия возникает потому, что:

1) идет выход белка из крови в очаг воспаления, вследствие того, что ацидоз и лизосомные ферменты повышают проницаемость сосудистой стенки для белка;

2) в условиях ацидоза идет расщепление крупнодисперсных белков до мелкодисперсных.

Медиаторы /посредники/ воспаления - это комплекс физиологически активных веществ, опосредующих действие факторов, вызывающих воспаление и определяющих развитие и исходы воспаления. При воспалении они выделяются в больших количествах и становятся медиаторами (таблица 2).

Таблица 2 – Основные группы медиаторов

| Группа медиаторов | Состав и функции   |
|-------------------|--|
| Биогенные амины   | Гистамин, серотонин. Гистамин - один из наиболее важных медиаторов, выделяется базофилами и тучными клетками и реализует свое действие через мембранные рецепторы. Высвобождение гистамина одна из первых реакций ткани на повреждение. Гистамин вызывает вазодилатацию, повышает проницаемость сосудов за счет округления эндотелиальных клеток и ослабления межклеточных контактов, увеличивает продукцию простагландина E2, снижает освобождение лизосомальных ферментов, нейтрофилов. У человека появляются кожный зуд, жжение и боль. После освобождения гиста- |

Продолжение таблицы 2

|   |  |
|---|--|
|   | <p>мин очень быстро разрушается ферментом гистаминазой. В очаге воспаления серотонин в умеренных дозах вызывает расширение артериол, сокращение миоцитов в стенках венул и венозный застой. Кроме того, он увеличивает проницаемость стенки сосудов, усиливает тромбообразование, вызывает чувство боли. Биогенные амины взаимодействуют между собой и др. медиаторами воспаления.</p>   |
| <p>Кинины, комплемент, компоненты системы комплемента, факторы свертывающей системы крови</p> | <p>Наиболее важными являются брадикинин и каллидин. Пусковым моментом активации кининовой системы является активация 12 фактора свертывания крови - фактора Хагемана при повреждении ткани. Этот фактор превращает прекалликреины в калликреины. Последние действуют на кининоген-белок плазмы и из него образуются плазмокенины. Они вызывают расширение артериол и повышают проницаемость венул, сокращают гладкую мускулатуру вен, повышают венозное давление. Кинины угнетают эмиграцию нейтрофилов, стимулируют миграцию лимфоцитов, секрецию лимфокинов, вызывают чувство боли. Комплемент представляет собой сложную плазменную систему, включающую не менее 18 белков. Он обеспечивает лизис чужеродных и собственных измененных клеток.</p> |
| <p>Продукты арахидоновой кислоты</p>  | <p>Простагландины и лейкотриены. ПГ продуцируются почти всеми типами ядерных клеток, но преимущественно лейкоцитами. ПГ усиливают или ослабляют действие других медиаторов, тормозят или усиливают агрегацию тромбоцитов, расширяют или суживают сосуды, повышают температуру тела. Лейкотриены образуются в мембранах тромбоцитов, базофилов, эндотелиальных клеток. Они вызывают агрегацию лейкоцитов, спазм микрососудов, повышение проницаемости, бронхоспазм.</p>   |

## Продолжение таблицы 2

|  |   |
|--|---|
| Кислородные радикалы и гидроперекиси липидов                         | В митохондриях клеток образуются такие кислородные радикалы, как перекись водорода, гидроксильный радикал и др. При повреждении митохондрий кислые радикалы освобождаются, взаимодействуя с липидами мембран, образуя липидные гидроперекиси.   |
| Медиатор полиморфно-ядерных лейкоцитов /ПЯЛ/ моноцитов и лимфоцитов. | ПЯЛ выделяют группу высокоактивных медиаторов, которые вызывают различные реакции в очаге воспаления, формируя его проявления. Одним из представителей является фактор активирующий тромбоциты /ФАТ/. Он повышает проницаемость сосудов, вызывает агрегацию тромбоцитов, эмиграцию лейкоцитов. Кроме того, лейкоциты выделяют такие медиаторы, как простагландины E <sub>2</sub> , лейкотриены, тромбоксан A <sub>2</sub> (повышает свертываемость крови, суживает коронарные сосуды), простаглицлин (расширяет сосуды и уменьшает свертываемость крови). |

### Антимедиаторы воспаления

На всех этапах развития воспаления высвобождаются и начинают действовать вещества, которые предупреждают избыточное накопление медиаторов или прекращают влияние медиаторов. Это прежде всего ферменты: гистаминаза, карбоксипептидаза ингибиторы кинины, эстеразы ингибиторов фракции комплемента. Важную роль в образовании и доставке антимедиаторов в очаг воспаления играют эозинофилы. Из гуморальных антимедиаторов важную роль играет альфа-1-антитрипсин, образующийся в гепатоцитах. Он является ингибитором протеаз.

### Вопросы для самоконтроля:

1. Воспаление. Причины. Медиаторы и антимедиаторы воспаления.
2. Патохимические нарушения микроциркуляции и гемореологии в очаге воспаления.

3. Характеристика стадии альтерации, экссудации при воспалении.

4. Эмиграция лейкоцитов при воспалении. Стадия пролиферации.

Темы рефератов:

1 Ферменты гликолиза: гексокиназа, ЛДГ общая, катионные изоферменты ЛДГ 4 и 5.

2 Неинвазивная диагностика – амилаза, калликреин слюны. Кислая фосфатаза.

3 Протеиназы и их ингибиторы в опухолевых клетках.

4 Аутокринная и паракринная регуляция процессов метаболизма опухоли.

5 Фактор некроза опухолей, интерлейкины.

6 Биохимические и молекулярно-биологические основы химиотерапии больных со злокачественными новообразованиями.

7 Проблемы создания химических препаратов избирательного воздействия на опухолевые клетки.

8 Перспективы использования липосомальных форм противоопухолевых препаратов.

#### **Тестовые задания для самоконтроля:**

1 В очаге острого гнойного воспаления происходит эмиграция лейкоцитов. Укажите их очередность.

А. лимфоциты-моноциты-нейтрофилы

Б. моноциты-нейтрофилы-лимфоциты

В. нейтрофилы-моноциты-лимфоциты

2 Какие клетки выполняют функцию устранения дефекта ткани в очаге воспаления

А. Гистоциты

Б. Фибробласты

В. Т-лимфоциты

Г. Паренхиматозные клетки

Д. В-лимфоциты

Е. Моноциты

3 Что является причиной развития асептического воспаления:

А. Кровоизлияние в ткань

Б. Энтеральное введение нестерильного чужеродного белка

В. Парентеральное введение стерильного чужеродного белка

Г. Некроз ткани

Д. Тромбоз венозных сосудов

Е. Хирургическое вмешательство, проведенное в асептических условиях

Ж. Транзиторная гипероксия тканей

4 Прилипание лейкоцитов к эндотелию микроциркуляторных сосудов происходит чаще всего в:

А. капиллярах

Б. посткапиллярных венулах

В. артериолах

Г. метартериолах

5 «Респираторный взрыв» в лейкоцитах происходит в связи с:

А. активацией анаэробного гликолиза

Б. активацией гексозомонофосфатного пути окисления глюкозы

В. активацией НАДФН-оксидазы

Г. образованием активных метаболитов кислорода

6 Брاديкинин обладает свойствами:

А. Раздражения окончания болевых нервов

Б. Является хемоаттрактантом для лейкоцитов

В. Понижения артериального давления

Г. Сокращения гладкой мускулатуры полых органов

Д. Увеличения проницаемости микроциркуляторных сосудов

7 Какие из нижеперечисленных веществ обладают свойствами

хемоаттрактантов для нейтрофилов:

А. Лизоцим

Б. Интерлейкин-1

В. Интерлейкин-2

Г. Интерлейкин-8

Д. Лейкотриен В4

Е. Липополисахариды бактерий

Ж. Компонент С5а системы комплимента

**Рекомендуемая литература по теме:**

1Бокуть, С.Б. Практикум по патобиохимии / С.Б. Бокуть, Н.Н. Ячник – Минск, 2004 – 82 с.

2Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин и др. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2008. - 284 с. - ISBN 978-5-379-00606-8 ; [Электронныйресурс].- URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57445>

3Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфические предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

4Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1.

5Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. -

ISBN 978-985-06-2703-2; [Электронный ресурс]. -  
URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

## **2 Самостоятельная работа по теме: «Гибель клеток: апоптоз, некроз и аутофагия»**

### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления о этиопатогенетических механизмах апоптоза, некроза и аутофагии, патохимические характеристики.
- учебная: Участие в формировании компетенций ОПК-3.

### **Студент должен знать:**

- 1 Биомедицинское значение апоптоза, некроза и аутофагии.
- 2 Участие апоптоза в физиологических и патологических процессах
- 3 Биохимические, морфологические характеристики, отличия апоптоза от некроза
- 4 Изменения метаболизма в очаге процесса

### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения патологических изменений в очаге поражения.
2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

### **План изучения темы :**

1. Введение в раздел
2. Морфологические проявления апоптоза и некроза
3. Роль гибели клеток в физиологических и патологических процессах
4. Биохимия апоптоза. Механизмы, инициирующие гибель клетки
5. Влияние на апоптоз глюкокортикоидов и иммуномодуляторов.  
Значение апоптоза в функционировании иммунной системы
6. Инфекции и апоптоз. Вирусные инфекции. Бактериальные инфекции
7. Аутофагия и биохимия некроза

### **Основные понятия и положения темы:**

Апоптоз - программированная клеточная гибель, энергетически зависимый, генетически контролируемый процесс, который запускается специфическими сигналами и избавляет организм от ослабленных, ненужных или повреждённых клеток. Ежедневно, примерно около 5% клеток организма подвергаются апоптозу, а их место занимают новые клетки. В процессе апоптоза клетка исчезает бесследно в течение 15-120 минут.

Запрограммированная клеточная гибель это биохимически специфический тип гибели клетки, который характеризуется активацией нелизосомных эндогенных эндонуклеаз, которые расщепляют ядерную ДНК на маленькие фрагменты. Морфологически апоптоз проявляется гибелью единичных, беспорядочно расположенных клеток, что сопровождается формированием округлых, окруженных мембраной телец (“апоптотические тельца”), которые тут же фагоцитируются окружающими клетками.

Апоптоз – энергозависимый процесс, посредством которого удаляются нежелательные и дефектные клетки организма. Он играет большую роль в морфогенезе и является механизмом постоянного контроля размеров органов. При снижении апоптоза происходит накопление клеток, пример – опухолевый рост. При увеличении апоптоза наблюдается прогрессивное уменьшение количества клеток в ткани, пример – атрофия.

Апоптоз имеет свои отличительные морфологические признаки, как на светооптическом, так и на ультраструктурном уровне. Наиболее четко морфологические признаки выявляются при электронной микроскопии. Для клетки, подвергающейся апоптозу характерно:

- 1.Сжатие клетки.
- 2.Конденсация хроматина.
- 3.Формирование в цитоплазме полостей и апоптотических телец.
- 4.Фагоцитоз апоптотических телец.

Участие апоптоза в физиологических и патологических процессах:

- запрограммированном разрушении клеток во время эмбриогенеза;
- гормон-зависимой инволюции органов у взрослых;

- удалении некоторых клеток при пролиферации клеточной популяции;
- гибели отдельных клеток в опухолях;
- гибели клеток иммунной системы;
- патологической атрофии гормон-зависимых органов;
- гибели клеток, вызванных действием цитотоксических Т-клеток;
- повреждении клеток при некоторых вирусных заболеваниях;
- гибели клеток при действии различных повреждающих факторов, которые способны вызвать некроз, но действующих в небольших дозах (таблица 3).

Таблица 3 - Морфологические и биохимические характеристики апоптической и некротической гибели клеток

| <b>Апоптоз</b>   | <b>Некроз</b>  |
|--|--|
| Делеция отдельных клеток   | Гибель групп клеток  |
| Уменьшение размера клеток  | Набухание клетки   |
| Пикноз, конденсация и фрагментация хроматина                                 | Кариолизис   |
| Длительное сохранение целостности клеточной мембраны                         | Раннее нарушение целостности мембраны клеток   |
| Лизосомы интактны  | Утечка содержимого лизосом   |
| Митохондрии, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи интактны          | Набухание митохондрий, поступление в них кальция, эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи набухают и диспергируются |
| Изменение экспрессии генов p53, c-fos, c-myc, c-jun, Fas, bcl-2, bcl-x и др. | Экспрессия генов не изменяется   |
| Синтез белка и РНК блокируется циклогексимидом, актиномицином D, цитарабином | Ингибиторы синтеза белка не оказывают влияния  |
| Повышение активности эндонуклеаз   | Нарушение регуляции ионного гомеостаза   |

Выделяют пять типов проявлений апоптоза:

- смерть клеток в процессе онтогенеза;
- смерть клеток тканей взрослых особей;

– смерть клеток в процессе патологической атрофии при гиперплазии в эндокринно-зависимых тканях;

– альтруистический суицид клеток;

– клеточная смерть, вызванная слабым повреждением.

Все многообразие действия различных активаторов апоптоза можно свести к нескольким системам, передающим сигнал. Активаторы могут влиять на различные звенья этих систем (таблица 4).

Таблица 4 -Разновидности апоптоза

| Происхождение сигнала  | Природа сигнала      | Примеры  |
|------------------------|----------------------|--|
| Внеклеточный сигнал    | Антиген              | Отрицательная селекция тимоцитов, апоптоз при активации через TCR-CD3<br>Гибель клеток при действии глюкокортикоидов<br>Fas-зависимый апоптоз: цитолиз, вызванный ФНО, лимфотоксином |
|                        | Гормон               |  |
|                        | Цитокин или аналог   |  |
| Внутриклеточный сигнал | Повреждение хромосом | Радиационная гибель лимфоцитов в интерфазе. Апоптоз при действии ингибиторов топоизомераз  |
| Дефицит сигнала        | Цитокин              | Гибель кроветворных клеток при дефиците цитокинов<br>Гибель активированных Т-гибридом в отсутствие ИЛ-2<br>Апоптоз активируемых Т-клеток в отсутствие CD28-зависимого сигнала        |
|                        | Корецептор           |  |

Многие виды лечения, связанные с индукцией апоптоза, опосредуют свое действие через окислительный стресс.

Важное общебиологическое значение имеет возможность воздействия на избирательную регуляцию клеточной смерти. Г.В. Шмарина с соавт (1996) показали усиление апоптоза лимфоцитов периферической крови в присутствии иммуномодулятора синтетического гексапептидаиммунофана. При стимуляции дексаметазоном или иммунофаном лимфоциты вступают в латентную фазу программированной клеточной гибели, что сопровождается снижением восстанавливающей функции митохондрий и активацией Са- и Mg-зависимой эндонуклеазы.

При некоторых вирусных заболеваниях аномальный апоптоз становится патогенетическим фактором. К таким заболеваниям относят, в частности, СПИД, ведущую роль в патогенезе которого играет апоптотическая гибель активированных Т-клеток TCR+CD4+CD8+. У больных СПИДом лишь небольшое количество Т-лимфоцитов периферической крови (1 клетка из нескольких тысяч) содержит продуктивный вирус. Гибель остальных Т-клеток обусловлена белками вирусов gp120 и Tat, активирующими систему Fas/Fas-лиганд лимфоцитов, что и вызывает их апоптоз. По этой причине одним из путей патогенетической терапии этого заболевания может быть блокирование апоптотической гибели.

При массовом проникновении в организм инфекционных агентов нейтрофилы мигрируют к месту инвазии, активно поглощают микроорганизмы и выделяют в межклеточное пространство значительное количество факторов, индуцирующих апоптоз. Эти факторы осуществляют деградацию нуклеинового комплекса любых биологических систем и представляют собой опасность для организма, поэтому их действие необходимо заблокировать..

Таким образом, в свете изложенного существуют перспективы терапевтического управления механизмами клеточной смерти. Как уже упоминалось, индукцию апоптоза можно использовать как противоопухолевую терапию.

Аутофагия (в переводе с греческого языка 'самопоедание') — это процесс утилизации органелл и макромолекул в клеточных компартментах, образующихся при слиянии аутофагосом с лизосомами. В ходе аутофагии клетка адаптируется к тяжелым условиям. Когда недостаточен приток питательных веществ извне, клетка жертвует частью собственных макромолекул и органелл, чтобы получить элементы (мономеры), из которых могут быть синтезированы новые белки, нуклеиновые кислоты, липиды и углеводы, и существовать дальше. Процесс аутофагии важен для удаления из клетки поврежденных компонентов, например белковых агрегатов. В ходе этого процесса в клеточной цитоплазме поврежденные макромолекулы и

органеллы попадают в специализированный компартмент, в котором расщепляются до малых молекул. Эти мономеры могут стать строительными блоками для образования новых биополимеров и органелл в случае голодания и недостатка энергии. Аутофагия сопровождает жизнедеятельность любой нормальной клетки в обычных условиях. Однако чрезмерная аутофагия может приводить к клеточной смерти. В настоящее время аутофагия рассматривается как один из видов программируемой клеточной смерти наряду с апоптозом и некрозом. Существует три типа аутофагии: макроаутофагия, микроаутофагия и шаперон-зависимая аутофагия. При микроаутофагии мембрана лизосомы образует впядину, в которую попадает часть цитоплазмы, а затем эта впядина замыкается, образовавшийся пузырек транспортируется внутрь лизосомы, где происходит деградация его содержимого. При шаперон-зависимой аутофагии комплексы дефектных белков с шаперонами попадают в лизосомы при участии специфических мембранных рецепторов.

#### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Понятие о программированной 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 программированной клеточной гибели.
8. Что такое аутофагия?
9. Типы аутофагии. Значение процесса аутофагии.

#### **Тестовые задания для самоконтроля:**

1. Механизмами повреждения клеточных мембран являются:  
А. интенсификация свободнорадикальных и липопероксидных реакций

- Б. выход лизосомных гидролаз в цитозоль
- В. активация мембранных и внутриклеточных фосфолипаз
- Г. активация транспорта глюкозы в клетку
- Д. осмотическая гипергидратация клетки и субклеточных структур
- Е. адсорбция белков на цитолемме
- Ж. детергентное действие ВЖК и гидроперекисей липидов

2. Нарушение энергетического обеспечения клетки вызывает повреждения. Какие?

- А. нарушении окислительного фосфорилирования в митохондриях
- Б. подавлении гликолиза
- В. снижении активности адениннуклеотидтрансферазы и КФК
- Г. снижении активности  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаз плазматической мембраны
- Д. уменьшения содержания креатина
- Е. подавлении гликогенолиза
- Ж. снижении активности  $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ -АТФазы саркоплазматического

ретикулума

3. Назовите отличия некроза от апоптоза:

- А. апоптоз возникает при выраженном повреждении клеточных мембран, включая плазматическую
- Б. апоптоз обеспечивает удаление «лишних» клеток в физиологических условиях
- В. апоптоз инициирует воспаление
- Г. апоптоз сопровождается «сморщиванием» клеток
- Д. в реализации механизмов апоптоза играют роль лизосомальные ферменты
- Е. в реализации механизмов апоптоза играют роль каспазы цитозоля
- Ж. апоптоз генетически запрограммирован
- З. апоптоз может возникать при дефиците гормональных факторов

4. Что вызывает максимальная активация свободнорадикальных и перекисных реакций :

А. конформационные изменения липопротеидных комплексов мембран клетки

Б. инактивацию сульфгидрильных групп белков

В. активацию фосфолипаз

Г. подавление процессов окислительного фосфорилирования

Д. уменьшение активности  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{2+}$ -трансмембранного обменного механизма

Е. активацию функции мембраносвязанных рецепторов

5. Антимутационная система клетки осуществляется следующими ферментами:

А. рестриктаза

Б. гистаминаза

В. гиалуронидаза

Г. ДНК-полимераза

Д. креатинфосфаткиназа

Е. ДНК-лигаза

6. При повреждении клетки возникают следующие адаптивные изменения?

А. активация гликолиза

Б. активация переносчиков глюкозы

В. активация  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы при увеличении внутриклеточного  $\text{Na}^+$

Г. активация факторов антиоксидантной системы

Д. увеличение транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку

Е. высвобождение ферментов из лизосом

Ж. активация ДНК-полимераз и лигаз

З. снижение функциональной активности клетки

7. На повреждающие воздействия первыми реагируют следующие органеллы:

А. эндоплазматический ретикулум

Б. рибосомы

В. лизосомы

Г. комплекс Гольджи

Д. митохондрии

8. Правильным является утверждение:

А. внутриклеточный ацидоз и гипергидрия клеток являются строго специфическим проявлением повреждения клетки

Б. повышение проницаемости клеточных мембран является строго специфическим проявлением повреждения клетки

В. повышение проницаемости клеточных мембран сопровождает любое повреждение клетки

Г. способность к окрашиванию поврежденной клетки снижается

Д. электропроводность поврежденных клеток обычно снижается

Темы рефератов:

1. Исследование молекулярно-клеточных механизмов апоптоза

2. Устойчивости живых систем при действии физико-химических факторов окружающей среды:

а) исследование действия апоптоз-модулирующих факторов на механизмы клеточной гибели лимфоцитов человека и животных;

б) исследование механизмов защитного действия белков теплового шока при действии бактериальных патогенов на клетки врожденного иммунитета.

3. Сравнительная характеристика апоптоза животных, растений и микроорганизмов.

4. Влияние стресса на апоптоз, аутофагию и некроза клеток и тканей.

5. Апоптоз и аутоиммунитет.

6. Апоптоз в защите от онкологических заболеваний.

7. Апоптоз и сердечно-сосудистые заболевания.

8. Новое в классификации программируемой клеточной гибели.

9. Современные методы верификации апоптотических, аутофагических и некротических клеток.

10. Биохимические маркеры верификации апоптоза, аутофагии и программированного некроза .

11. Роль апоптоза при развитии атеросклероза.
12. Взаимоотношение апоптоз, аутоиммунитета и онкогенез
13. Апоптоз и контроль клеточного цикла в эмбриогенезе и онтогенезе организма.
14. Молекулярно-генетические механизмы, участвующие в запуске патологического процесса.

**Рекомендуемая литература по теме:**

1 Бокуть, С.Б., Ячник Н.Н. Практикум по патобиохимии / С.Б. Бокуть, Н.Н. Ячник – Минск, 2004 – 82 с.

2 Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфические предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

3 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321102524

4 Ткач, А.В. Методы обнаружения и количественной оценки апоптоза / А.В. Ткач, Л.А. Иванова, Ю.В. Стаценко. – М.: НИИ медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова, 2008. – 35 с.

5 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2 ; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

### **3 Самостоятельная работа по теме: «Патологические процессы сердечно-сосудистой системы, крови. Лабораторные методы исследования патологических процессов»**

#### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления о этиопатогенетических механизмах приводящих к нарушению функции сердечно-сосудистой системы, патохимические характеристики.

- учебная: Участие в формировании компетенций ОПК-3.

#### **Студент должен знать:**

- 1 Общие понятия, строение сердечно-сосудистой системы.
- 2 Разнообразие причин патологии сердца. Систематизация основных патологических процессов
- 3 Биохимические основы инфаркта миокарда. Понятия резорбционного синдрома, кальциевого и кислородного парадокса
- 4 Нарушение метаболизма при сердечной недостаточности. Роль симпатoadреналовой и ренин- ангиотензин-альдостероновой систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности.
- 5 Лабораторные методы диагностики патологии сердечно-сосудистой системы.

#### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения патологических изменений в очаге поражения.
2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

#### **План изучения темы:**

- 1 Нарушение функции сердечно-сосудистой системы
- 2 Биохимические основы инфаркта миокарда
- 3 Нарушение метаболизма при сердечной недостаточности.

- 4 Сосудистые нарушения. Гипертоническая болезнь
- 5 Характеристика липидного спектра крови
- 6 Методы исследования биохимического и общего анализа крови

**Основные понятия и положения темы:**

В норме сердечно-сосудистая система функционирует как единое целое. Среди большого многообразия причин, вызывающих нарушение нормального функционирования сердечно-сосудистой системы можно выделить следующие группы факторов:

1) факторы, индуцирующие преимущественно патологию сердца:  
а) причины, приводящие к воспалительным и дистрофическим процессам;  
б) наследственные факторы и нарушения эмбрионального развития системы кровообращения.

2) этиологические факторы, влияющие преимущественно на сосудистую стенку:

- а) изменяющие структуру сосудистой стенки;
- б) вызывающие нарушение тонуса сосудов.

Итогом патогенного влияния этиологических факторов является развитие определенной патологии сердца или сосудов (стенокардии, аритмий, атеросклероза и т.д.). Прогрессирование имеющейся патологии сердечно-сосудистой системы может приводить к недостаточности кровообращения. Недостаточность кровообращения - это неспособность кровеносной системы обеспечивать адекватную перфузию органов и тканей.

Механизм развития недостаточности венечных сосудов определяется взаимодействием трех основных факторов: наличием атеросклеротической бляшки, спазмом венечных сосудов и интракоронарным тромбозом.

Кальциевый парадокс - это перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция.

Кислородный парадокс - это токсическое действие кислорода, которое испытывает миокард в момент реоксигенации после ишемии. Следует отметить, что даже в центре зоны ишемии при коронарной недостаточности кровотока никогда не снижается до нулевых значений, а остается на уровне от

10 % до 30 % нормы. На периферии же участка гипоперфузии кровоснабжение нередко составляет 50 % от исходного уровня. Таким образом, коронароокклюзия никогда не приводит к аноксии, вызывая лишь гипоксию.

В условиях нормального кровоснабжения важным энергетическим субстратом для сердечной мышцы являются свободные жирные кислоты, глюкоза и молочная кислота. Гипоксия приводит к нарушению процессов аэробного окисления субстратов в цикле Кребса, к угнетению окисления НАДН в дыхательной цепи митохондрий. Все это способствует накоплению недоокисленных продуктов метаболизма свободных жирных кислот и глюкозы (ацил-КоА, лактат).

Классификация нарушений тонуса сосудов. В настоящее время различают два состояния, касающиеся изменения сосудистого тонуса:

1. Повышение тонуса сосудов - гипертензия, или гипертония.
2. Снижение тонуса сосудов - гипотензия (гипотония, или сосудистая недостаточность).

Чрезвычайно важное значение для приспособления организма к меняющимся условиям внутренней и внешней среды играет тонус кровеносных сосудов. Регуляция сосудистого тонуса осуществляется нервными, гуморальными, а также местными механизмами и является предметом изучения нормальной физиологии. Однако целесообразно осветить некоторые аспекты местной ауторегуляции тонуса сосудов в связи с открытием ряда нейрогуморальных факторов, которые синтезируются сосудистой стенкой *in situ* (на месте). Важную роль в ауторегуляции сосудистого тонуса, особенно при его повышении, играют простаноиды (производные арахидоновой кислоты) и прежде всего - тромбоксан А. Важнейшим показателем сосудистого тонуса является систолическое артериальное давление, уровень которого зависит от величины ударного объема крови левого желудочка сердца, максимальной скорости ее изгнания и растяжимости аорты. В норме систолическое артериальное давление составляет 100-140 мм рт.ст.

В стандартный биохимический анализ крови включены следующие показатели:

1) Глюкоза - это основной показатель углеводного обмена. Норма содержания 3,5-6,2 ммоль/л

2) Билирубин общий. Уровень общего билирубина не должен быть более 20,5 ммоль/л.

3) Билирубин прямой (билирубин связанный) - фракция общего билирубина крови. Норма до 5,1 мкмоль/л

4) Билирубин не прямой (билирубин свободный) - разница между показателями общего и прямого билирубина. Норма до 15,4 мкмоль/л

5) АСаТ (аспартатаминотрансфераза) - один из основных ферментов, синтезирующихся в печени. Норма содержания у мужчин от 15 - 31 ед/л, а у женщин от 20 - 40 ед/л.

6) АЛаТ (аланинаминотрансфераза)- фермент, синтезирующийся в печени. Большая часть его находится и работает в клетках печени, поэтому в норме концентрация АЛТ в крови невелика. Норма содержания у мужчин до 40 ед/л, а у женщин до 32 ед/л;

7) Фосфатаза щелочная – фермент, широко распространенный в тканях человека. Наибольшее клиническое значение имеют печеночная и костная формы щелочной фосфатазы, активность которых и определяется в сыворотке крови. Нормальные значения фосфатазы щелочной: 30-120 Ед/л.

8) Холестерин (холестерол общий) - основной липид крови, который поступает в организм с пищей, а также, синтезируется клетками печени. Определение холестерина крови – обязательный этап диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Норма содержания 3,11–5,0 ммоль/л.

9) Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) - одна из самых атерогенных, «вредных» фракций липидов. Норма содержания от 4,11 до 4,91 ммоль/л.

10) Триглицериды - нейтральные жиры, находящиеся в плазме крови, важный показатель липидного обмена. Нормы ТГ в крови рассчитываются

индивидуально в зависимости от возраста и пола исследуемого пациента и указаны они в таблице 5.

Таблица 5 – Норма триглицерида в крови человека

| Возраст                         | Женские показатели               | Мужские показатели                  |
|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Возраст от 0 до пятнадцати лет  | у женщин от 0,4 до 1,48 ммоль/л  | у мужчин от 0,34 до 1,15 ммоль/литр |
| Возраст от пятнадцати до 25 лет | у женщин от 0,4 до 1,53 ммоль/л  | у мужчин от 0,45 до 2,27 ммоль/л    |
| Возраст от 25 до 35 лет         | у женщин от 0,44 до 1,7 ммоль/л  | у мужчин от 0,52 до 3,02 ммоль/л    |
| Возраст от 35 до 45 лет         | у женщин от 0,45 до 2,16 ммоль/л | у мужчин от 0,61 до 3,62 ммоль/л    |
| Возраст от 45 до 55 лет         | у женщин от 0,52 до 2,63 ммоль/л | у мужчин от 0,65 до 3,71 ммоль/л    |
| Возраст от 55 до 60 лет         | у женщин от 0,62 до 2,96 ммоль/л | у мужчин от 0,65 до 3,29 ммоль/л    |
| Возраст от 60 до 70 лет         | у женщин от 0,63 до 2,71 ммоль/л | у мужчин от 0,62 до 3,29 ммоль/л    |

11) Общий белок - показатель, отражающий общее количество белков в крови в таблице 6.

Таблица 6 – Норма общего белка в крови

| Возраст       | Норма общего белка, г/л |
|---------------|-------------------------|
| Новорожденные | 48–73                   |
| Дети до года  | 47–72                   |
| 1—4 года      | 61–75                   |
| 5—7 лет       | 52–78                   |
| 8—15 лет      | 58–76                   |
| Взрослые      | 64–83                   |

12) Альбумин - важнейший белок крови, составляющий примерно половину всех сывороточных белков. В норме, в зависимости от возраста, варьируется от 34 г/л до 54 г/л.

13) Калий (K<sup>+</sup>) - электролит, содержащийся преимущественно внутри клеток. В крови здорового человека в норме содержится от 3,5 до 5,5 ммоль/л.

14) Натрий (Na<sup>+</sup>) - электролит, содержащийся преимущественно во внеклеточной жидкости, и в меньшем количестве - внутри клеток. У здорового человека, как правило, составляет от 135 до 150 ммоль/л.

15) Креатинин - вещество, которое играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и других тканей. Норма указана в таблице 7.

Таблица 7 – Норма креатинина в крови человека.

| Ребенок до года | От года до 14 лет | Женщина        | Мужчина         |
|-----------------|-------------------|----------------|-----------------|
| 18–35 мкмоль/л  | 27–62 мкмоль/л    | 53–97 мкмоль/л | 62–115 мкмоль/л |

16) Мочевина - вещество, являющееся конечным продуктом метаболизма белков в организме. У детей до 14 лет норма от 1,8 до 6,4 ммоль/л, тогда как у взрослых она составляет от 2,5 до 6,4 ммоль/л.

17) Мочевая кислота - один из конечных продуктов метаболизма белков в организме. Мочевая кислота полностью выводится почками. Норма мочевой кислоты для детей составляет от 120 до 320 мкмоль/л, для взрослых женщин – от 150 до 350 мкмоль/л, а для взрослых мужчин – от 210 до 420 мкмоль/л.

18) С-реактивный белок (СРБ) - чувствительный элемент крови, быстрее других реагирующий на повреждения тканей. В норме С-реактивный белок практически не выявляется.

19) Железо (сывороточное железо) - жизненно важный микроэлемент. Норма сывороточного железа составляет от 11,64 мкмоль/л до 30,43 мкмоль/л у мужчин и от 8,95 мкмоль/л до 30,43 мкмоль/л у женщин.

Атеросклероз (от греч. *atheros* - каша и *sclerosis* - уплотнение) - хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, вызванное нарушениями жирового и белкового обмена. Характерны очаговые отложения во внутренней оболочке сосудов белков и липидов с последующим разрастанием вокруг них соединительной ткани.

Гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) - основной фактор риска, вызванный нарушением соотношения в крови липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) с липопротеинами высокой и очень высокой плотности (ЛПВП и ЛПОВП). Это соотношение при атеросклерозе

составляет 5:1 и более (в норме - 4:1). Установлено, что 65% случаев атеросклероза связано с ростом содержания в крови ЛПНП и ЛПОНП и около 35% - со снижением уровня ЛПВП (рисунок 1).

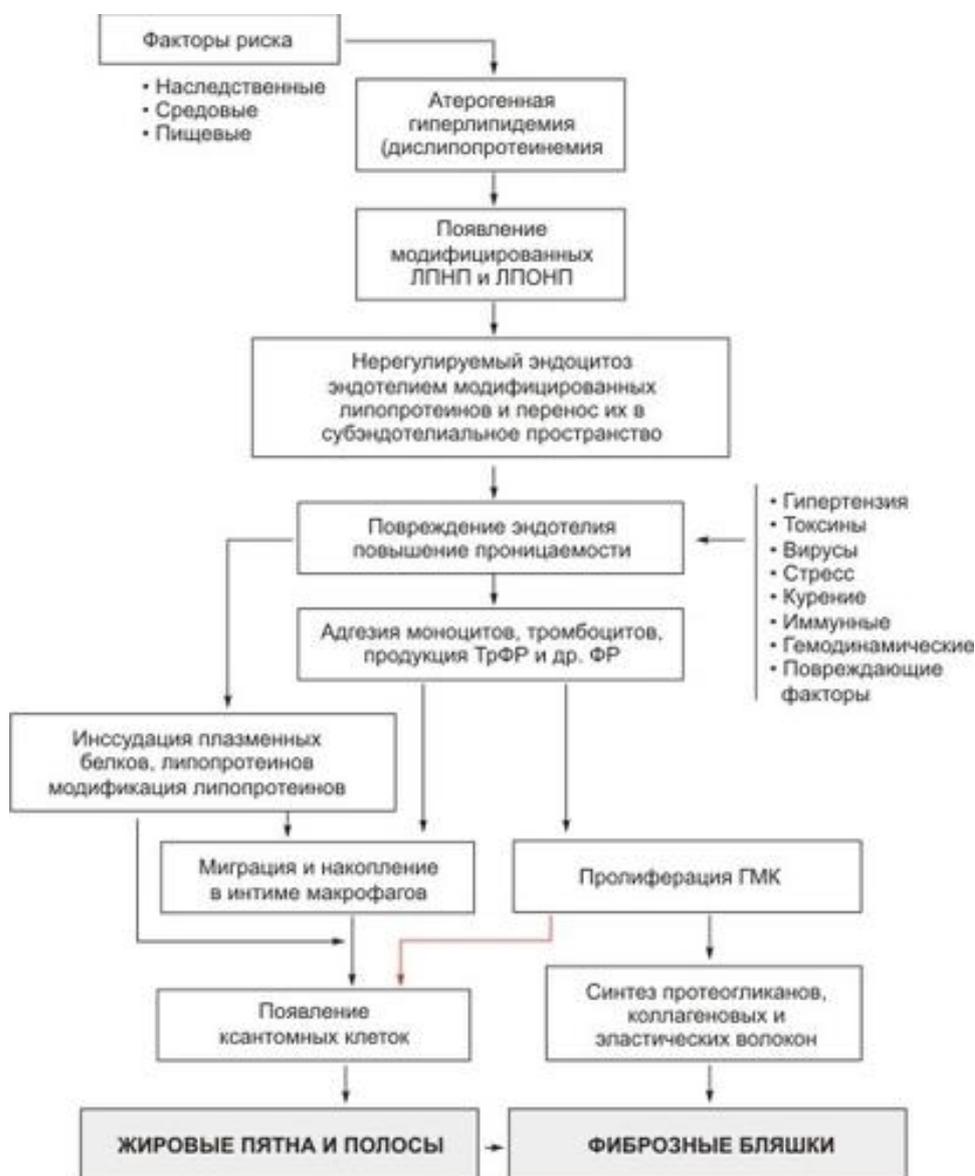


Рисунок 1 - Патогенез атеросклероза. Сокращения: ФР - фактор роста, ТрФР - фактор роста из тромбоцитов, ГМК - гладкомышечная клетка.

### Тестовые задания для самоконтроля:

1 Для диагностики инфаркта миокарда в крови определяются следующие ферменты:

- А. Малатдегидрогеназа (МДГ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ);
- Б. Глутаматдегидрогеназа (ГДГ), аланинаминотрансфераза (АлАТ);

В. Аспаратаминотрансфераза (АсАТ), МВ изофермент креатинфосфокиназы (КФК);

Г. Малатдегидрогеназа (МДГ), аргиназа;

Д. Щелочная фосфатаза, альдолаза.

2 При исследовании крови больного обнаружено значительное увеличение активности МВ-формы КФК (креатинфосфокиназы) и ЛДГ-1. Возможна патология.

А. Инфаркт миокарда

Б. Гепатит

В. Ревматизм

Г. Панкреатит

Д. Холецистит

3 В крови больного обнаружено повышение активности ЛДГ-1, ЛДГ-2, АсАТ, КФК. В каком органе наиболее вероятно развитие патологического процесса?

А. Печень

Б. Поджелудочная железа

В. Сердце

Г. Почки

Д. Скелетные мышцы

4 К какому классу относят липопротеины низкой плотности:

А. Альбумины;

Б.  $\alpha$ -глобулины;

В.  $\beta$ -глобулины;

Г.  $\gamma$ -глобулины;

Д. нет верного ответа.

5. Прессорным действием обладает

А. калликреин

Б. эндотелин- I

В. простагландин E

Г. оксид азота

Д. предсердный натрийуретический гормон

6 Назовите фермент, определение которого в крови является наиболее информативным в первые часы после возникновения инфаркта миокарда:

- А. Лактатдегидрогеназа
- Б. Аспартатаминотрансфераза
- В. Аланинаминотрансфераза
- Г. КФК
- Д. Глутаматдегидрогеназа

7 У больного с острым панкреатитом при анализе крови и мочи найдено повышение активности одного из указанных ферментов, подтверждающих диагноз заболевания:

- А. Сахаразы
- Б. Пепсина
- В. Дипептидазы
- Г. Альфа-амилазы
- Д. Лактазы

8 Больной страдает гипертонией, атеросклеротическое поражение сосудов. Употребление какого липида ему необходимо снизить в суточном рационе.

- А. Фосфатидилсерина
- Б. Олеиновой кислоты
- В. Лецитина
- Г. Моноолеатглицерида
- Д. Холестерина

9 У мужчины 58 лет признаки атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы. Увеличение какого из показателей биохимического анализа крови наиболее характерны для этого состояния?

- А. Уровня ЛПНП (бета-липопротеинов)
- Б. Уровня гликопротеинов
- В. Уровня ЛПВП(альфа-липопротеинов)
- Г. Активности аланинминотрансферазы

Д. Активности сукцинатдегидрогеназы

10 Для профилактики атеросклероза, ишемической болезни сердца и нарушений мозгового кровообращения человек должен получать 2-6 г незаменимых полиненасыщенных жирных кислот. Эти кислоты необходимы для синтеза:

- А. Нейромедиаторов
- Б. Желчных кислот
- В. Стероидов
- Г. Витаминов группы D
- Д. Простагландинов

11 Ведущую роль в патогенезе ренопаренхиматозной почечной гипертензии играет:

- А. Снижение выработки депрессорных веществ в почках.
- Б. Повышение секреции глюкокортикоидов.
- В. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
- Г. Повышение секреции адреналина.
- Д. Повышение секреции вазопрессина.

12 Для диагностики инфаркта миокарда в крови определяются следующие ферменты:

- А. Малатдегидрогеназа (МДГ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ);
- Б. Глутаматдегидрогеназа (ГДГ), аланинаминотрансфераза (АлАТ);
- В. Аспаратаминотрансфераза (АсАТ), МВ изофермент креатинфосфокиназы (КФК);
- Г. Малатдегидрогеназа (МДГ), аргиназа;
- Д. Щелочная фосфатаза, альдолаза.

13 При исследовании крови больного обнаружено значительное увеличение активности МВ-формы КФК (креатинфосфокиназы) и ЛДГ-1. Возможна патология.

- А. Инфаркт миокарда
- Б. Гепатит

В. Ревматизм

Г. Панкреатит

Д. Холецистит

14 Установите соответствие: белок-процентное содержание в плазме:

1-Альбумины; а-10-21%;

2- $\alpha$ -глобулины; б-8,5-14,5%;

3- $\beta$ -глобулины; в-52-58%;

4- $\gamma$ -глобулины.

А. 1-б 2-в 3-б 4-а;

Б. 1-а 2-б 3-б 4-в;

В. 1-в 2-а 3-б 4-б;

Г. 1-в 2-б 3-б 4-а;

Д. 1-в 2-б 3-в 4-а.

### **Темы рефератов:**

1. Роль липопротеинов в транспорте холестерина. Типы дислипидемии

2. Биохимические основы патогенеза атеросклероза. Этиология.

3. Роль липопротеинов в транспорте холестерина

Производные полиненасыщенных кислот – эйкозаноиды: строение, биологическое действие

### **Вопросы к кроссворду**

По горизонтали:

1. Как называется острое или хроническое воспаление околосердечной сумки?

3. Какое название имеет группа цитокинов, синтезируемая, в основном, лейкоцитами?

5. К какой группе коагулянтов относится гепарин ?

8. .... - это отношение объема форменных элементов крови к объему всей крови в организме.

10. Назовите заболевание обусловленное поражением сердечной мышцы.

12. Какие клетки носят название самых первых клеток организма, а из них формируются другие клетки?

16. Какой термин используется для обозначения снижения концентрации гемоглобина в крови?

19. Угрожающее жизни состояние, характеризующееся падением кровяного давления.

По вертикали:

2. Какое вещество может препятствовать агрегации тромбоцитов?

4. Как называются мельчайшие кровеносные сосуды?

6. Состояние, характеризующее резкое снижение артериального давления?

7. Если уровень тромбоцитов в крови выше  $200 \cdot 10^9$  наблюдается .....

9. В количественном составе каких клеток наблюдаются изменения при «патологии белой крови»?

11. Термин для обозначения повышения тонуса артериальных сосудов?

12. Схема какого процесса представлена на рисунке ниже?

13. Какое название имеет кровяной сгусток, образующийся в кровяном сосуде?

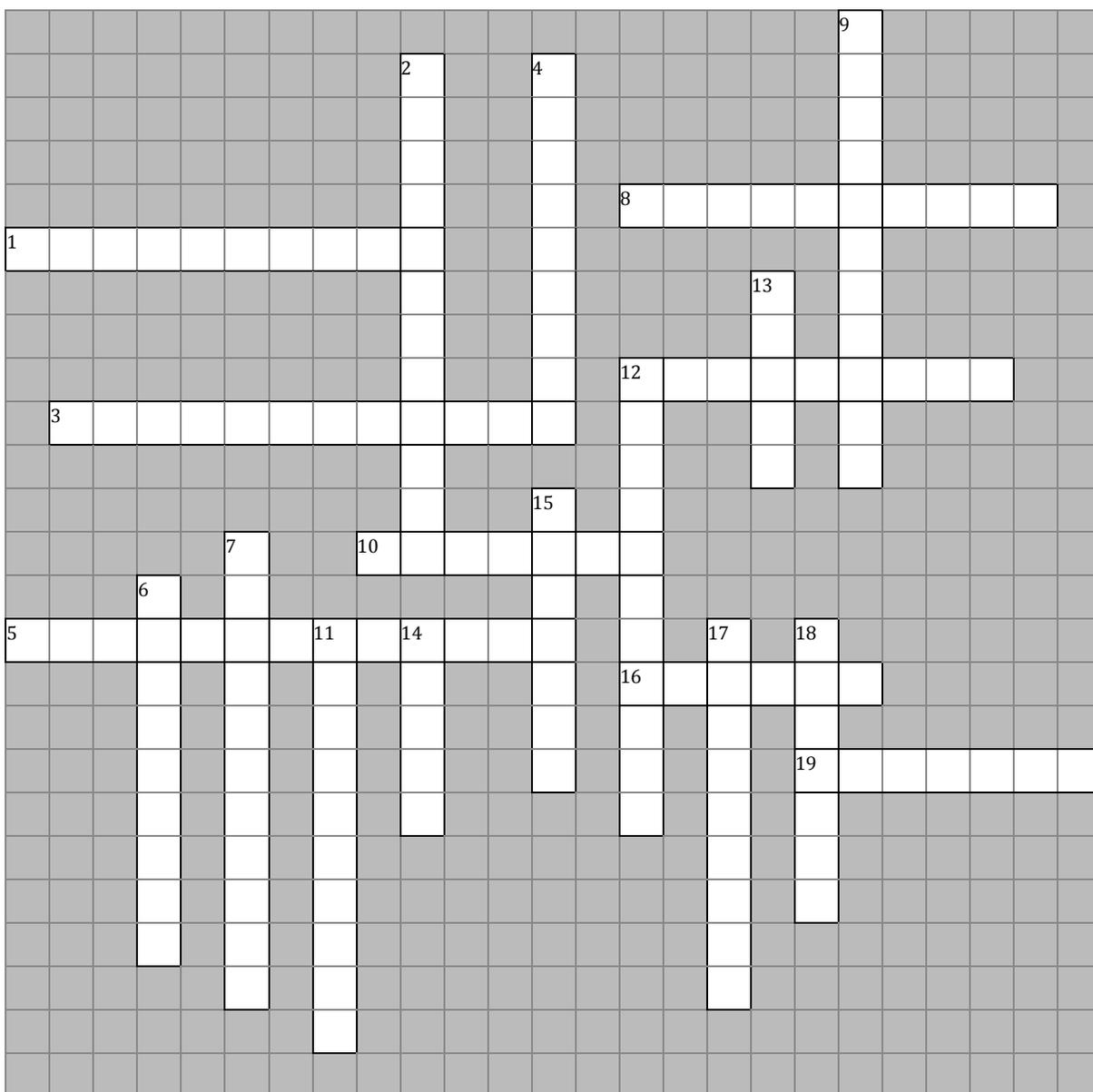
14. Каким отделом сердца за одно сокращение выбрасывается 75 мг крови?

15. Назовите заболевание, при котором происходит нарушение сердечного ритма (сердце бьётся слишком быстро / медленно или нерегулярно, неритмично).

17. Дайте научное название «Царской болезни», самой известной обладательницей которой являлась королева Виктория.

18. Назовите термин, обозначающий воспалительное поражение сердечной мышцы.

Кроссворд.



### Рекомендуемая литература по теме:

1 Мамалыга, М.Л. Применение инновационных технологий для комплексной оценки гемодинамики при изучении взаимообусловленных физиологических процессов в мозге и сердце / М.Л. Мамалыга. - Москва : Прометей, 2015. - 124 с. : схем., ил., табл. - Библиогр. в кн. - ISBN 978-5-9906264-2-3; [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=437315>

2 Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

3 Барышева, Е. С. Биохимия крови [Электронный ресурс] : лабораторный практикум: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по направлению подготовки 020400 Биология / Е. С. Барышева, К. М. Бутова; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 1.07 Мб). - Оренбург : ОГУ, 2014. - 141 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-7410-1185-0. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321400106.

4 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321102524

5 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Высшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2 ; То же [Электронный ресурс]. -

URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

#### **4 Самостоятельная работа по теме: «Основные концепции молекулярной патологии ЦНС. Мозговое кровообращение, функции. Чувствительность к различным химическим соединениям. Концепция гематоэнцефалического процесса»**

##### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления об этиопатогенетических механизмах приводящих к нарушению функции центральной нервной системы, патохимические характеристики.

- учебная: Участие в формировании компетенций ОПК-3.

##### **Студент должен знать:**

1 Общие понятия, строение центральной нервной системы. Особенности метаболизма головного мозга.

2 Функциональная схема гематоэнцефалического барьера. Механизмы поступления веществ в клетки мозга.

3 Разнообразие причин патологии мозга. Систематизация основных патологических процессов

4 Биохимические основы формирования зависимостей. Ацетальдегид, непептидные и пептидные опиоиды.

5 Способы изучения головного мозга.

##### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения патологических изменений в очаге поражения головного мозга.

2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

##### **План изучения темы:**

1 Строение гематоэнцефалического барьера. Функции. Транспорт веществ.

2 Обеспечение энергетических нужд мозга

3 Метаболизм этанола

4 Способы изучения головного мозга.

**Основные понятия и положения темы:**

Основные функции мозгового кровообращения:

- 1) транспорт веществ, необходимых для обеспечения функций нейронов;
- 2) доставка к клеткам химических веществ, регулирующих их обмен;
- 3) отвод от клеток метаболитов;
- 4) гуморальная связь отделов головного мозга между собой.

Основные особенности мозгового кровообращения:

1. В состоянии покоя мозговой кровотоком 15% минутного объема крови, хотя масса головного мозга составляет 2% массы тела.
2. Постоянство мозгового кровотока. Оно определяется постоянством энергетических потребностей головного мозга.
3. В головном мозге в связи с постоянством энергетического обмена рабочая артериальная гиперемия не возникает. Развитие патологической артериальной гиперемии в головном мозге всегда имеет отрицательное значение, поскольку является причиной увеличения внутричерепного давления.
4. Отсутствуют так называемые резервные капилляры.
5. Достаточно развито коллатеральное кровообращение.

Функциональная схема гематоэнцефалического барьера включает в себя наряду с гистогематическим барьером нейроглию и систему ликворных пространств (рисунок 1).

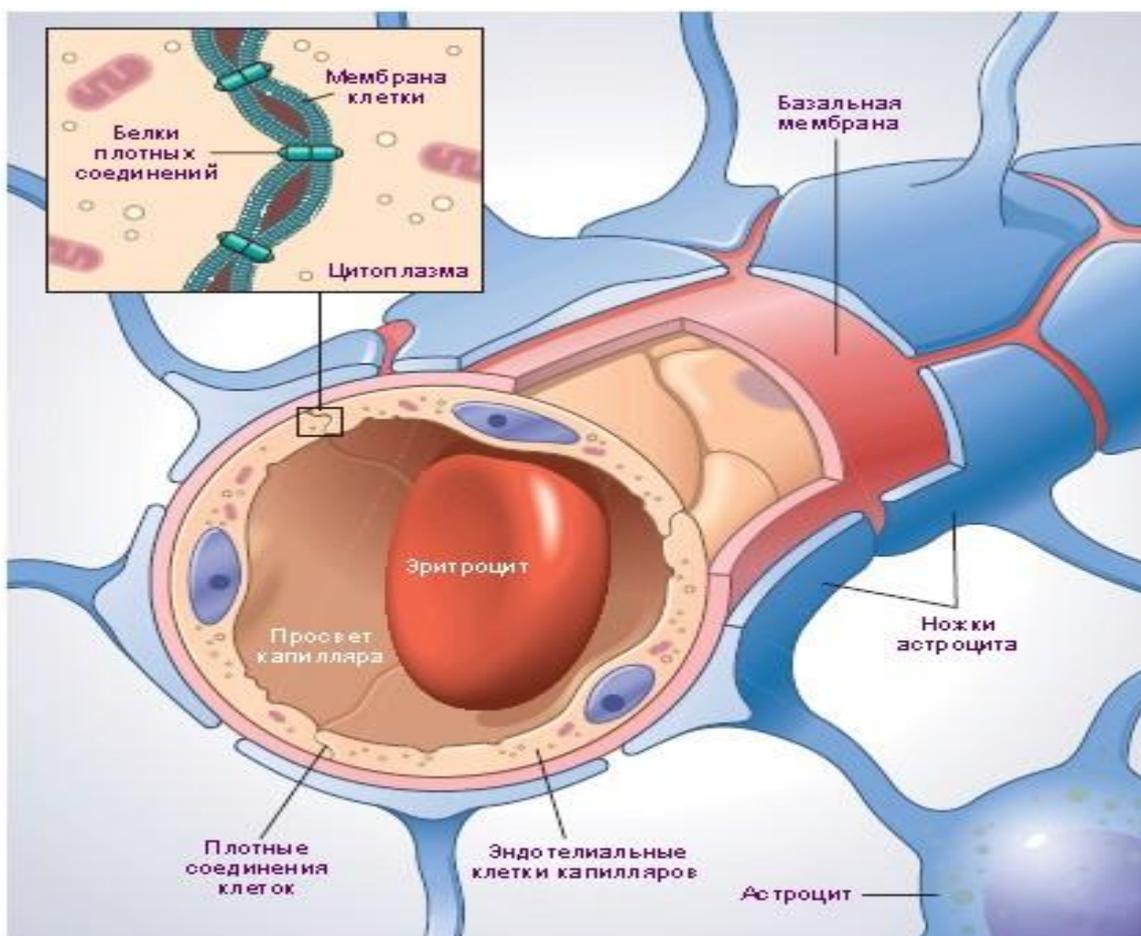


Рисунок 1 - Функциональная схема гематоэнцефалического барьера

Существуют два механизма проникновения вещества в клетки мозга: через цереброспинальную жидкость, которая служит промежуточным звеном между кровью и нервной или глиальной клеткой, которая выполняет питательную функцию (так называемый ликворный путь), и через стенку капилляра. У взрослого организма основным путем движения вещества в нервные клетки является гематогенный (через стенки капилляров); ликворный путь становится вспомогательным, дополнительным. Проницаемость гематоэнцефалического барьера зависит от функционального состояния организма, содержания в крови медиаторов, гормонов, ионов. Гематоэнцефалический барьер регулирует проникновение из крови в мозг биологически активных веществ, метаболитов, химических веществ, воздействующих на чувствительные структуры мозга, препятствует поступлению в мозг чужеродных веществ, микроорганизмов, токсинов. И

выполняет противоположную функцию - транспортирует необходимые для метаболизма вещества в ткани мозга. Гидрофобные вещества и пептиды проникают в мозг либо с помощью специальных транспортных систем, либо через каналы клеточной мембраны. Виды транспорта:

- межклеточный транспорт (в капиллярах периферических органов и тканей, транспорт веществ осуществляется в основном через fenestrations сосудистой стенки и межклеточные промежутки)
- канальцевая проницаемость (через аквапоры происходит регуляция содержания воды в веществе мозга)
- свободная диффузия (движущей силой является разница концентраций)
- облегченная диффузия (специальные транспортные системы для глюкозы и многих аминокислот)
- активный транспорт (заключается в переносе веществ против градиента концентраций и требует больших затрат клеточной энергии, получаемой при распаде молекул АТФ)
- везикулярный транспорт (рецептор-опосредованный транцитоз и Абсорбциопосредованный транцитоз)

Существуют области мозга без гематоэнцефалического барьера.

Повреждения ГЭБ у человека наблюдается при целом ряде заболеваний.

- 1) синдром дефицита белка GLUT-1
- 2) наследственная мальабсорбция фолиевой кислоты
- 3) сахарный диабет
- 4) рассеянный склероз
- 5) ишемический инсульт
- 6) бактериальная инфекция центральной нервной системы
- 7) вирусные заболевания
- 8) опухоли головного мозга

Прямое токсическое действие этанола основано на его способности оказывать мембранотропное и конформационное действие, а также на способности непосредственно взаимодействовать с неэтерифицированными

жирными кислотами. В условиях хронического воздействия этанолом в мембранах возникают адаптивные изменения: увеличивается содержание холестерина, изменяется структура фосфолипидного слоя и снижается текучесть (повышается ригидность) мембран.

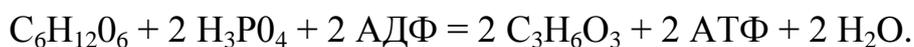
Исключительно важной особенностью этилового спирта, отличающей его от других ПАВ, в том числе и от средств для наркоза алифатического ряда, является его способность выступать в качестве пищевого субстрата. Поступающий в организм этанол почти полностью подвергается биотрансформации. В неизменном виде выводится менее 5% принятого алкоголя. Окисление алкоголя протекает в основном в цитоплазме гепатоцитов (от 80% до 90%).

Сегодня мы имеем возможность не только определять степень нарушения мозгового кровообращения, но и оценить состояние метаболических процессов мозга с помощью магнитно-резонансной спектроскопии. Мозговой кровоток (МК) зависит от интенсивности метаболизма. Мозговой кровоток чаще всего изучают с помощью изотопных методов исследований.

В состоянии бодрствующего покоя на долю метаболизма мозга приходится примерно 15% общего метаболизма организма, хотя масса мозга составляет только 2% общей массы тела. Следовательно, в покое метаболизм мозга на единицу массы ткани примерно в 7,5 раз превышает усредненный метаболизм тканей, не относящихся к нервной системе.

Во время чрезмерной мозговой активности метаболизм нервной ткани может возрасти на величину вплоть от 100% до 150 %.

Анаэробным гликолизом называют процесс расщепления глюкозы с образованием в качестве конечного продукта лактата. Этот процесс протекает без использования кислорода и поэтому не зависит от работы митохондриальной дыхательной цепи. АТФ образуется за счёт реакций субстратного фосфорилирования. Суммарное уравнение процесса:



При анаэробном гликолизе в цитозоле протекают все 10 реакций, идентичных аэробному гликолизу. Лишь 11-я реакция, где происходит восстановление пирувата цитозольным NADH, является специфической для анаэробного гликолиза (рисунок 2). Восстановление пирувата в лактат катализирует лактатдегидрогеназа.

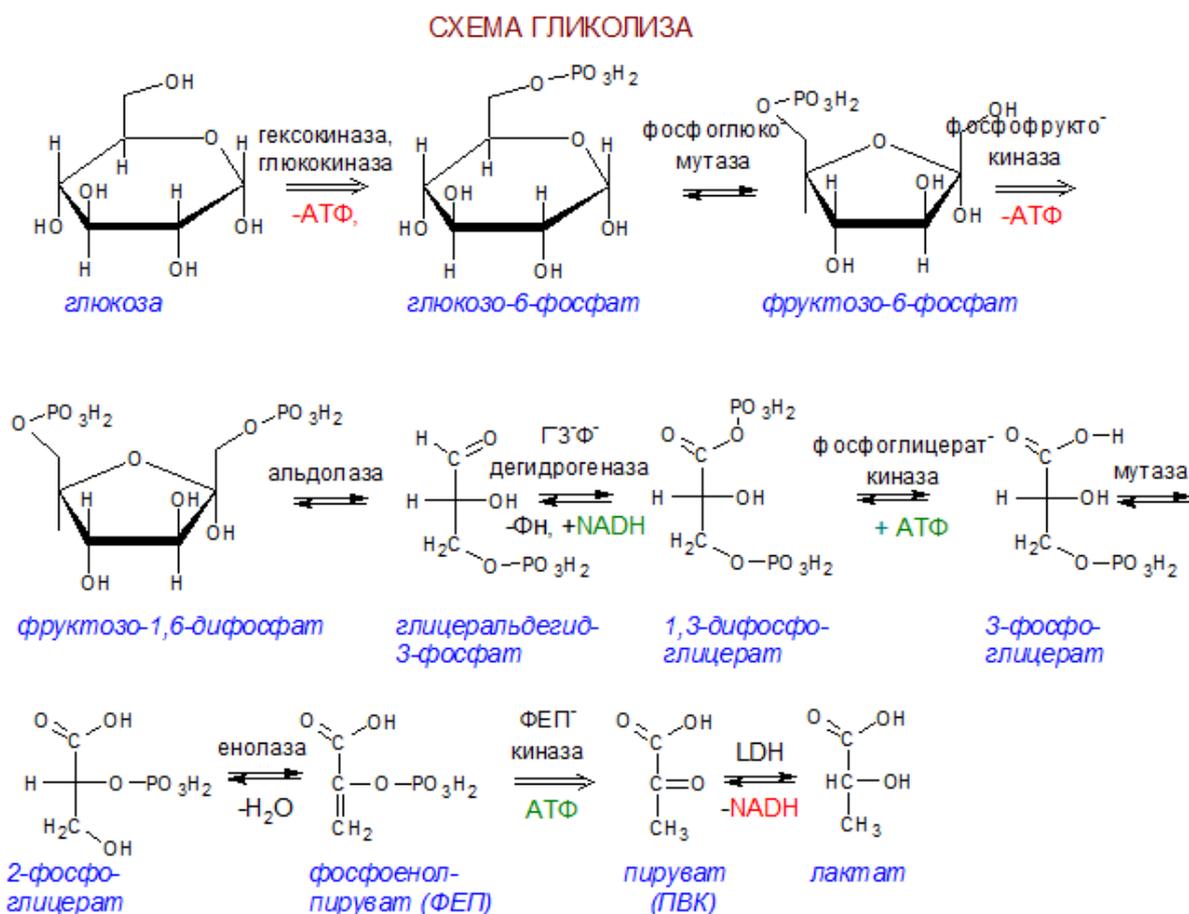


Рисунок 2 – Схема гликолиза в нейронах головного мозга

### Тестовые задания для самоконтроля:

1. Что из перечисленного принимает участие в метаболизме этанола:

- А) Только алкогольдегидрогеназа;
- Б) Алкогольдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа, микросомальная алкогольоксидаза;
- В) Алкогольдегидрогеназа, каталаза, микросомальная алкогольоксидаза, ацетальдегидрогеназа;
- Г) Ацетальдегидоксидаза;

Д) Пероксидаза, каталаза.

2. Если человек весит 70 кг, то какой концентрации будет этанол у него в крови при употреблении одной бутылки пива? При этом, в 4 % пиве содержится 16 г этанола?

А) 0,44 промилле;

Б) 0,33 промилле;

В) 3.5 промилле;

Г) 2, 8 промилле;

Д) 0,51 промилле.

3. Если употреблять более 100 г этилового спирта, то биохимические процессы печени приведут:

А) К усилению работы цикла Кребса, увеличению образования кетоновых тел;

Б) К нарушению биосинтеза нейтральных жиров и холестерина;

В) Образованию высокого уровня NAD и ацетил Ко-А, которые тормозят цикл Кребса и кетогенез;

В) К нарушению биосинтеза белка в гепатоцитах;

Г) К нарушению процессов посттрансляционной модификации белков в гепатоцитах.

4. Чем лимитируется скорость трансформации этанола в печени:

А) Активностью алкогольдегидрогеназы и NAD;

Б) Обильным приемом пищи;

В) Смешиванием различных спиртосодержащих напитков;

Г) Активностью глутатионпероксидазы;

Д) Активностью лактатдегидрогеназы.

5. Чем вылечивается похмельный синдром при однократном употреблении большого количества алкоголя:

А) Употреблением слабоалкогольных напитков, например пива;

Б) Употреблением крепких алкогольных напитков, например виски;

В) Принятием электролитных солей, лимонного и апельсинового сока;

- Г) Принятием препаратов, содержащих барбитураты;
- Д) Принятием препаратов-энерготоников.
6. Чем обусловлены пониженная концентрация, слабость, усталость при похмельном синдроме:
- А) Снижением активности лактатдегидрогеназы;
- Б) Образованием большого количества этаноля в печени;
- В) Невозможностью компенсирования клетками печени падения уровня глюкозы в мозге;
- Г) Ингибированием лактатдегидрогеназы, избытком субстрата (этаноля) ;
- Д) Понижением образования пирувата.
7. Какие продукты образуются в реакции дегидротации метанола алкогольдегидрогеназой?
- А) Ацетат;
- Б) Этаналь и ацетальдегид;
- В) Этиленгликоль;
- Г) Формальдегид и муравьиная кислота;
- Д) Ацетил-КоА.

**Темы сообщений:**

1. Нейробиология. Цели и задачи.
2. Морфологические особенности нейрона. Строение типичного нейрона.
3. Строение синапса. Зарисовать синапс и схему выбора медиатора. Основные этапы.
4. Регуляция нейронной активности.
5. Синаптические медиаторы.
6. Другие клетки и структуры нервной системы. Функции мозга.
7. Функции ГЭБ. Виды транспорта веществ.
8. Стресс и чувство тревоги.
9. Болезнь Альцгеймера.
10. Биохимические механизмы формирования алкогольной зависимости.
11. Механизмы токсического действия этаноля.

12. Депрессивное состояние. Связь с катехоламинергической и серотонинергической системами.

13. Молекулярные аспекты метаболизма головного мозга.

**Рекомендуемая литература по теме:**

1 Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

2 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс]: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321102524

3 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

4 Мамалыга, М.Л. Применение инновационных технологий для комплексной оценки гемодинамики при изучении взаимообусловленных физиологических процессов в мозге и сердце / М.Л. Мамалыга. - Москва : Прометей, 2015. - 124 с. : схем., ил., табл. - Библиогр. в кн. - ISBN 978-5-9906264-2-3 ; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=437315>

5 Эмирбеков, Э.З. Молекулярные процессы в мозге при принудительной гипотермии : монография / Э.З. Эмирбеков, М.Э. Пашаева, А.А. Эмирбекова ; Министерство образования и науки Российской Федерации, Федеральное

государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южный федеральный университет». - Ростов-н/Д : Издательство Южного федерального университета, 2011. - 122 с. : ил., табл. - ISBN 978-5-9275-0875-4 ; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=241151>

6 Эмирбеков, Э.З. Молекулярные процессы в мозге при естественной гипотермии : монография / Э.З. Эмирбеков, А.А. Эмирбекова, М.Э. Пашаева ; Министерство образования и науки Российской Федерации, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южный федеральный университет». - Ростов-н/Д : Издательство Южного федерального университета, 2011. - 164 с. : ил., табл. - библиогр. с: С. 129-163. - ISBN 978-5-9275-0874-7 ; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=241150>

## **5 Самостоятельная работа по теме: «Почки. Анатомия сосудов почек. Механизмы регуляции гемодинамики почек. Патохимия основных почечных синдромов»**

### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления о этиопатогенетических механизмах основных заболеваниях почек, патохимических нарушениях при почечных синдромах.

- учебная: участие в формировании компетенций ОПК-3.

### **Студент должен знать:**

1. Строение и функции мочевыделительной системы.
2. Составные части мочи и изменения ее состава
3. Биохимические изменения при нефротическом и нефритическом синдроме
4. Биохимические основы вторичной гипертензии
5. Лабораторные методы диагностики

### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения патологических изменений в очаге поражения.
2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

### **План изучения темы :**

- 1 Нефрон как функциональная единица почки
- 2 Патологические компоненты мочи. Лабораторная диагностика
- 3 Почечная недостаточность. Метаболические нарушения на разных стадиях острой и хронической недостаточности.
- 4 Механизм функционирования ренин-ангиотензиновой системы.

### **Основные понятия и положения темы:**

Почечная недостаточность — это синдром, развивающийся в результате тяжелых нарушений почечных процессов, приводящих к расстройству гомеостаза, и характеризующийся азотемией, нарушением водно-электролитного состава и кислотно-щелочного состояния организма.

Хроническая почечная недостаточность развивается постепенно в результате прогрессирующей необратимой утраты функционирующей паренхимы. Острая почечная недостаточность (ОПН) характеризуется быстрым падением скорости клубочковой фильтрации, клинически манифестирующей как резкое и стабильное повышение уровня мочевины и креатинина.

Причины ОПН можно разделить на 3 основные группы :

- 1) снижение почечного кровотока (преренальная причина; 40–79% случаев);
- 2) повреждение паренхимы почек (ренальная причина; 10–50% случаев);
- 3) обструкция мочевыводящих путей (постренальная причина; 10% случаев) (рисунок 2)

| Таблица 1. Главные преренальные причины ОПН  | Главные ренальные причины ОПН  |
|--|--|
| <p><b>Гиповолемия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Кровотечение</li> <li>● Потеря жидкости (например, рвота, диарея, неадекватный диурез, ожоги)</li> </ul> <p><b>Гиперперфузия почек</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● НПВП/селективные ингибиторы циклооксигеназы-2</li> <li>● Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/антагонисты рецепторов к ангиотензину-2 (АРА)</li> <li>● Аневризма брюшного отдела аорты</li> <li>● Стеноз почечных артерий/окклюзия</li> <li>● Гепаторенальный синдром</li> </ul> <p><b>Гипотензия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Кардиогенный шок</li> <li>● Шок (например, при сепсисе, анафилаксии)</li> </ul> <p><b>Отечный синдром</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Сердечная недостаточность</li> <li>● Цирроз печени</li> <li>● Нефротический синдром</li> </ul> | <p><b>Поражение клубочков</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Воспаление – постинфекционный гломерулонефрит, криоглобулинемия, пурпура Шенляйн–Геноха, системный люпусный эритематоз, гломерулонефрит, ассоциированный с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, болезнь антигломерулярных базальных мембран</li> <li>● Тромботическая – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, тромботическая микроангиопатия</li> </ul> <p><b>Интерстициальный нефрит</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Индуцированный лекарственным препаратом – НПВП, антибиотики</li> <li>● Инфильтративный – лимфома</li> <li>● Гранулематоз – саркоидоз, туберкулез</li> <li>● Связанный с инфекцией – постинфекционный, пиелонефрит</li> </ul> <p><b>Повреждение канальцев</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ишемия – пролонгированная гиперперфузия почек</li> <li>● Токсины – препараты (такие как аминогликозиды), радиоcontrastные вещества, пигменты (такие как миоглобин), тяжелые металлы (такие как цисплатин)</li> <li>● Метаболические – гиперкалиемия, легкие цепи иммуноглобулинов</li> <li>● Кристаллы – ураты, оксалаты</li> </ul> <p><b>Сосудистые</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Васкулиты (обычно связаны с антинейтрофильными цитоплазматическими телами)</li> <li>● Криоглобулинемия</li> <li>● Узелковый полиартериит</li> <li>● Тромботическая микроангиопатия</li> <li>● Эмболия холестерина</li> <li>● Тромбоз почечной артерии или почечной вены</li> </ul> |
| <p><b>Главные постренальные причины ОПН</b></p> <p><b>Внутренние</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Интралюминальные – камень, кровяной сгусток, папиллярный некроз</li> <li>● Интрамуральные – стриктура уретры, гипертрофия простаты или опухоль, опухоль мочевого пузыря, радиационный фиброз</li> </ul> <p><b>Внешние</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Опухоль малого таза</li> <li>● Ретроперитонеальный фиброз</li> </ul>  |  |

Рисунок 2 – Классификация причин острой почечной недостаточности

Жизнеугрожающими последствиями являются водная перегрузка, гиперкалиемия и метаболический ацидоз.

Среди признаков клинически развернутой ОПН - симптомов выпадения гомеостатической функции почек - выделяют острые нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС), нарастающую азотемию, поражение центральной нервной системы (уремическая интоксикация), легких, желудочно-кишечного тракта, острые бактериальные и грибковые инфекции.

Олигурия (диурез менее 500 мл). Присоединяются симптомы гипергидратации - вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга). В то же время почти у 30 % больных развивается неолигурическая ОПН в отсутствие признаков гипергидратации

Азотемия - кардинальный признак ОПН. Выраженность азотемии, как правило, отражает тяжесть ОПН. Для ОПН в отличие от хронической почечной недостаточности характерны быстрые темпы нарастания азотемии.

Гиперкалиемия - повышение концентрации калия в сыворотке до уровня более 5,5 мэкв/л – чаще выявляется при олигурической и анурической ОПН, При этом критическая, опасная для жизни гиперкалиемия (более 7 мэкв/л) может развиваться в первые сутки болезни и определить темп нарастания уремии. Ведущая роль в выявлении гиперкалиемии и контроле уровня калия принадлежит биохимическому мониторингу и ЭКГ.

Тяжелое угнетение функции иммунной системы характерно для ОПН. При ОПН угнетаются фагоцитарная функция и хемотаксис лейкоцитов, подавляется синтез антител, нарушается клеточный иммунитет (лимфопения). Ренин-ангиотензиновая система (РАС) или ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) — это гормональная система человека и млекопитающих, которая регулирует кровяное давление и объём крови в организме.

Термин «ренин» впервые был предложен Тигерштедтом и Бногманом в 1898 г. Ренин – это протеолитический фермент с молекулярной массой около

40000, который секретируют гладкомышечные клетки приносящей артериолы почечного клубочка югстагломерулярных нефронов.

Выделение ренина из секреторных гранул в кровь контролируется тремя основными механизмами:

- 1) барорецепторами стенок приносящих артериол;
- 2) рецепторами сердца и крупных артерий, которые активируют симпатическую нервную систему, приводя к повышению уровня катехоламинов в крови и прямой нервной стимуляции юкстагломерулярных клеток (через адренорецепторы);
- 3) клетками плотного пятна, которые стимулируют при снижении концентрации ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в канальцевой жидкости, поступающей в этот сегмент нефрона.

Попав в кровь, ренин отщепляет декапептид ангиотензин I из N-концевой последовательности ангиотензиногена. Затем ангиотензин I под действием АПФ превращается в октапептид ангиотензин II. Концентрация АПФ наиболее высока в легких. Различные ангиотенгиназы, локализованные в большинстве тканей, быстро разрушают ангиотензин II, и его период полужизни в плазме составляет менее 1 минуты.

Ангиотензин II связывается с рецепторами, локализованными на плазматической мембране клеток-мишеней (эндотелий сосудов и клеток сердца). Ангиотензин II действует через иназитольтрифосфатный механизм внутриклеточной регуляции, включающий повышение концентрации кальция в клетках и активацию протеинкиназ. В результате ангиотензин II является мощным прессорным фактором; сужая артериолы, он увеличивает общее периферическое сопротивление. Кроме того, ангиотензин II увеличивает частоту и силу сердечных сокращений.

Действуя непосредственно на кору надпочечников, ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона и является наиболее важным регулятором секреции этого гормона. Он играет ключевую роль в регуляции баланса  $\text{Na}^+$ . Например, уменьшение объема внеклеточной жидкости при недостаточном

потреблении  $\text{Na}^+$  стимулирует ренин-ангиотензиновую систему. С одной стороны, вазоконстрикторное действие ангиотензина II способствует поддержанию артериального давления в условиях сниженного внеклеточного объема жидкости, а с другой – ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона, вызывая задержку натрия, что способствует сохранению объема плазмы.

Обобщим эффекты ангиотензина II:

- вызывает сужение артериальных сосудов
- активирует симпатическую нервную систему и способствует освобождению норадреналина в синапсах
- повышает сократимость миокарда
- увеличивает реабсорбцию натрия и ослабляет клубочковую фильтрацию в почках

**Тестовые задания для самоконтроля:**

1. Что говорит о нарушениях ультрафильтрации в почках:

- А. зернистые и восковидные цилиндры в моче
- Б. аминоацидурия
- В. протеинурия
- Г. олигурия
- Д. уробилинурия
- Е. гематурия
- Ж. глюкозурия

2. К чему приводят наследственные дефекты в почечных канальцах:

- А. гемоглобинурии
- Б. аминоацидурии
- В. гиперфосфатурии
- Г. уробилинурии
- Д. глюкозурии
- Е. бикарбонатурии
- Ж. билирубинурии

3. Какие из перечисленных причин относятся к почечному ацидозу:
- А. избыточное образование и секреция аммиака
  - Б. снижение канальцевой секреции протонов
  - В. избыточная реабсорбция  $\text{Na}^+$
  - Г. снижение секреции аммиака
  - Д. стимуляция реабсорбции  $\text{Na}^+$  альдостероном
  - Е. снижение экскреции МК и КТ
  - Ж. снижение активности  $\text{Na}^+, \text{K}^+$  АТФазы эпителия почечных канальцев
4. Что из перечисленного относится к нефритическому синдрому:
- А. глюкозурия
  - Б. протеинурия
  - В. кетонурия
  - Г. уробилинурия
  - Д. цилиндрурия
  - Е. макрогематурия
  - Ж. микрогематурия
5. Что из перечисленного угрожает жизни пациента при остром гломерулонефрите:
- А. острая сердечная недостаточность
  - Б. острая почечная недостаточность
  - В. острая дистрофия печени
  - Г. массивная протеинурия
  - Д. энцефалопатия (отёк головного мозга)
6. Что является компонентами ренин-ангиотензиновой системы?
- А. Ренин
  - Б. Аденозин
  - В. Ангиотензин I
  - Г. Ангиотензин II
  - Д. Дипептидкарбоксилаза
7. Где происходит образование ренина?

А. в клубочковой зоне коры надпочечников

Б. в печени

В. в головном мозге

Г. в поджелудочной железе

8. Что регулирует секрецию ренина?

А. концентрация натрия в мочедистальном канальце

Б. температура

В. давление

Г. концентрация солей

9. Какими эффектами обладает Ангиотензин II?

А. вызывает сужение артериальных сосудов

Б. понижает сократимость миокарда

В. снижает чувство жажды

10. В каком году был впервые предложен термин «ренин»?

А. 1898

Б. 1799

В. 1805

Г. 1999

**Рекомендуемая литература по теме:**

1 Барышева, Е. С. Биохимия крови [Электронный ресурс] : лабораторный практикум: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по направлению подготовки 020400 Биология / Е. С. Барышева, К. М. Бурова; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 1.07 Мб). - Оренбург : ОГУ, 2014. - 141 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-7410-1185-0. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321400106.

2 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов, обучающихся по программам

высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321102524

3 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2; [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

4 Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

5 Михайлов, С.С. Биохимия двигательной деятельности : учебник / С.С. Михайлов. - 6-е изд., доп. - Москва : Спорт, 2016. - 296 с. : ил. - ISBN 978-5-906839-41-1; [Электронный ресурс]. - URL:<http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=454250>

## **6 Самостоятельная работа по теме: «Реология крови. Физико-химические особенности, изменения, связанные с патологическими процессами»**

### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления о этиопатогенетических механизмах изменения реологических свойств крови, патохимических нарушениях при отдельных синдромах.

- учебная: участие в формировании компетенций ОПК-3.

### **Студент должен знать:**

- 1 Система свертывания крови. Изменения при патологии
- 2 Характеристика тромбоцитов. Изменения в системе тромбоцитов.
- 3 Нарушение системы гемостаза.
- 4 Биохимическая характеристика ДВС- синдрома
- 5 Лабораторные методы диагностики

### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения нарушения реологических свойств крови.
2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

### **План изучения темы :**

- 1 Формы патологии и изменения в системе крови
- 2 Патофизиология тромбоцитов
- 3 Типовые форма патологии системы гемостаза.
- 4 Лабораторная диагностика.

### **Основные понятия и положения темы:**

Многочисленные формы патологии и изменения в системе крови рассматривают в рамках нескольких типовых форм патологии и реактивных изменений: объёма крови и Ht; системы эритроцитов; системы тромбоцитов; системы лейкоцитов; системы гемостаза.

Общий объём крови принято рассчитывать от массы тела (примерно 6-8%). Так, у взрослого мужчины объём крови составляет около 5 л.

Изменения в системе тромбоцитов заключаются в увеличении их количества в единице объёма крови выше нормы (тромбоцитозы), уменьшении их числа в единице объёма крови ниже нормального уровня (тромбоцитопении) либо изменении функциональных свойств пластинок (тромбоцитопатии). Тромбоцитозы - состояния, характеризующиеся увеличением числа тромбоцитов в единице объёма крови выше нормы (более  $320 \times 10^9/\text{л}$ ).

Тромбоцитозы бывают абсолютные и относительные.

Тромбоцитопении - состояния, характеризующиеся уменьшением количества тромбоцитов в единице объёма крови ниже нормы (менее  $180 \times 10^9/\text{л}$ ). Тромбоцитопении могут быть вызваны различными факторами физической, химической и биологической природы.

Тромбоцитопатии - состояния, характеризующиеся нарушением свойств тромбоцитов (адгезивного, агрегационного, коагуляционного) и, как правило, расстройствами системы гемостаза. Тромбоцитопатии подразделяют на первичные (наследственные и врождённые) и вторичные (приобретённые).

Система гемостаза - комплекс факторов и механизмов, обеспечивающих оптимальное агрегатное состояние крови. В узком (прикладном) смысле термин «гемостаз» (от греч. *haima* - кровь, *stasis* - остановка) применяют для обозначения собственно процесса остановки кровотечения.

Геморрагические заболевания и синдромы - патологические состояния, характеризующиеся повышенной кровоточивостью в результате недостаточности одного или несколько элементов гемостаза. Выделяют наследственные (генетически детерминированные) и приобретённые формы геморрагических заболеваний и синдромов. В большинстве случаев они обусловлены поражением кровеносных сосудов, мегакариоцитов и тромбоцитов, патологией адгезионных белков плазмы крови, факторов свёртывающей системы крови.

1) геморрагические заболевания, обусловленные патологией сосудов.

2) геморрагические заболевания, обусловленные нарушениями свертывающей системы крови (гемофилия А, болезнь фон Виллебранда, гемофилия В, наследственные коагулопатии)

3) диссеминированное внутрисосудистое свертывание – ДВС (мозаичная смена фазы тромбоза фазой геморрагического синдрома)

ДВС-синдром осложняет течение многих заболеваний и патологических процессов. Чаще всего он возникает при заболеваниях и патологических состояниях, включающих:

- инфекции, особенно генерализованные, в том числе сепсис (30-50% всех случаев ДВС-синдрома);

- все виды шока;

- острый внутрисосудистый гемолиз и цитолиз (при несовместимых трансфузиях, гемолитических анемиях и др.);

- акушерская патология.

- опухоли, особенно лейкозы;

- термические и химические ожоги;

- иммунные и иммунокомплексные болезни (например, ревматические, гломерулонефриты) и др.

### **Вопросы для самоконтроля:**

1. Система свертывания крови. Основные положения.
2. Патофизиология тромбоцитов
3. Назовите основные биохимические характеристики стадий ДВС-синдрома

### **Тестовые задания для самоконтроля:**

1 Отметьте последствия активности системы комплемента:

А. Стимуляция высвобождения гистамина тучными клетками

Б. Лизис атакуемых клеток

В. Активация полиморфноядерных лейкоцитов

Г. Возбуждение окончаний болевых нервов

2 Что происходит при эмиграции в очаг воспаления:

А. Гранулоциты проникают через сосудистую стенку пассивным путем с током жидкости

Б. Гранулоциты активно проходят через межэндотелиальные щели и базальную мембрану сосудистой стенки

В. Агранулоциты проходят через сосудистую стенку трансцеллюлярно

Г. Агранулоциты проходят через сосудистую стенку путем пиноцитоза

3. К эндогенным антикоагулянтам относятся:

А. антитромбин III

Б. тромбоксан A2

В. гепарин

Г. плазмин

4. Агрегации тромбоцитов препятствуют:

А. серотонин

Б. тромбоксан A2

В. простаглицин

Г. NO

5. Эндогенными веществами, вызывающими агрегацию тромбоцитов, являются:

А. NO

Б. тромбин

В. тромбоксан A2

Г. простаглицин

6. Высокий риск развития тромботического синдрома наблюдается при таких состояниях как:

А. печёночная недостаточность

Б. сердечная недостаточность

В. гипертиреоз

Г. атеросклероз

7. Тромбоцитопения – это снижение количества тромбоцитов в крови ниже:

А.  $250 \times 10^9/\text{л}$

Б.  $320 \times 10^9/\text{л}$

В.  $200 \times 10^9/\text{л}$

Г.  $180 \times 10^9/\text{л}$

8. Адгезия тромбоцитов к сосудистой стенке усиливается при:

А. повреждении эндотелия

Б. высвобождении фибриногена из тромбоцитов

В. высвобождении простаглицлина из эндотелиальных клеток

Г. образовании активного тромбина

9. Для тяжёлых форм гемофилии А и В характерно:

А. уровень факторов VIII и IX в плазме составляет 10–20% по сравнению с нормой

Б. гемартрозы крупных суставов

В. подкожные и внутримышечные гематомы

Г. частые носовые кровотечения

10. Наиболее частыми причинами ДВС синдрома являются:

А. сепсис

Б. тяжёлая акушерская патология

В. авитаминоз К

Г. синдром «длительного раздавливания»

11. ДВС синдром характеризуется:

А. тромбоцитопенией

Б. низким уровнем продуктов фибринолиза

В. повышенным уровнем антитромбина III

Г. гипофибриногенемией

12. Условиями (но не причинами) развития тромбоза являются:

А. снижение скорости кровотока

Б. увеличение вязкости крови

В. гиперфибриногенемия

Г. тромбоцитоз

### **Темы рефератов:**

1 Гемофилия. Организация гена и физико-химические свойства факторов XI, IX, VIII.

2 Патогенез, профилактика и лечение ингибиторных форм гемофилии.

3 Тромбофилии. Учение о тромбофилиях на современном этапе. Молекулярная диагностика. Лабораторный контроль за антитромботической терапией.

4 Антифосфолипидный синдром (АФС). Молекулярный механизм. Скрининговые и подтверждающие тесты. Причины гипердиагностики АФС.

5 Молекулярный механизм развития АФС.

### **Рекомендуемая литература по теме:**

1 Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

2 Барышева, Е. С. Биохимия крови [Электронный ресурс] : лабораторный практикум: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по направлению подготовки 020400 Биология / Е. С. Барышева, К. М. Бурова; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 1.07 Мб). - Оренбург : ОГУ, 2014. - 141 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-7410-1185-0. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321400106.

3 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос.

образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321102524

4 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2 ; То же [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

5 Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2008. - 284 с. - ISBN 978-5-379-00606-8 ; [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57445>

6 Переливание компонентов, препаратов крови и кровезаменителей : учебное пособие / А.И. Протопопова, Н.М. Гоголев, А.В. Тобохов [и др.]. ; Министерство образования и науки Российской Федерации, Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова, Медицинский институт, Кафедра госпитальной хирургии и лучевой диагностики [и др.]. - 2-е изд. - Москва ; Берлин : Директ-Медиа, 2017. - 169 с. : табл. - Библиогр.: с. 109-112. - ISBN 978-5-4475-9381-0 ; [Электронный ресурс]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=472767>

## **7 Самостоятельная работа по теме: «Лабораторные методы исследования в кардиологии. Исследования обмена липидов»**

### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления об особенностях биохимической диагностики при заболеваниях сердца и сосудов

- учебная: участие в формировании компетенций ОПК-3.

Студент должен знать:

- 1.Классификация методов диагностики
2. Особенности общего анализа крови
3. Биохимический анализ крови
4. Исследование липидного спектра крови

### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения патологических изменений в очаге поражения.

2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

### **План изучения темы :**

- 1.Классификация методов диагностики
2. Особенности общего анализа крови
3. Биохимический анализ крови
4. Исследование липидного спектра крови

### **Основные понятия и положения темы:**

Кардиология – обширный раздел медицины, занимающийся изучением сердечно-сосудистой системы человека, а так же заболеваний. Смертность от кардиологических заболеваний занимает второе место. Исходя из этого, огромное внимание уделяется изучению причин возникновения заболеваний, механизмов развития, клинических проявлений и вопросов диагностики.

Общий анализ крови.

Лабораторные биохимические показатели и их основная характеристика, необходимая для исследования в кардиологии указаны в таблице 8.

Таблица 8 – Компоненты общего анализа крови

| Показатель                          | Механизм   | Норма                            |
|-------------------------------------|--|----------------------------------|
| Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) | в случае острого повреждения миокарда начинает возрастать, начиная с первых трех суток, сохраняя высокие значения на протяжении 3-4 недель, реже дольше                  | 1 - 15 мм/ч                      |
| Общее число лейкоцитов              | при остром инфаркте миокарда (ОИМ) к концу первых суток может наблюдаться лейкоцитоз (до $15-20 \times 10^9/\text{л}$ )  | $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{л}$ |
| Общее количество эритроцитов        | как правило, при снижении эритроцитов и гемоглобина у пациентов с хроническими заболеваниями сердца появляются кардиальные жалобы: загрудинные боли, покалывания, сжатие | $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$    |
| Уровень гемоглобина                 | отражает насыщение красных кровяных телец особым белком – гемоглобином, который связывает кислород и участвует в переносе его тканям                                     | 120 - 160г/л                     |
| Гематокрит                          | по этому, и выше перечисленным двум показателям можно определить степень анемии  | 0,36 - 0,48                      |
| Тромбоциты                          | клетки крови, которые участвуют в остановке кровотечений   | $180 - 320 \times 10^9/\text{л}$ |

«Формула крови», в которой указываются относительное соотношение других форменных клеток крови: плазматических клеток, юных форм лейкоцитов, базофилов, миелоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов, а также входят эозинофилы, моноциты, лимфоциты. Эта формула, чаще всего, является показателем воспалительного процесса и степенью его выраженности, или как другой вариант - болезни крови. И уже на ее основе могут быть рассчитаны различные индексы интоксикации (ЛИИ, ГПИ).

Кардиологический профиль — набор специфических анализов крови, позволяющий оценить вероятность недавнего повреждения клеток миокарда и оценить факторы риска развития заболеваний сердца и сосудов.

Показания для выполнения анализов кардиологического профиля:

- атеросклероз сосудов;
- хроническая ишемическая болезнь сердца;
- повышенное артериальное давление;
- нарушения ритма сердечных сокращений — тахикардия, аритмия;
- инсульт, инфаркт.

Липидный профиль (липидограмма) необходим для диагностики атеросклероза и ишемической болезни сердца. Липидный профиль — набор специфических анализов крови, позволяющий определить отклонения в жировом обмене организма.

В данный профиль входят следующие анализы: определение общего холестерина, холестерол-ЛПВП (Холестерин липопротеинов высокой плотности, ЛПВП), холестерол-ЛПНП (Холестерин липопротеинов низкой плотности, ЛПНП), Триглицериды (ТГ). Нормы указаны в таблице 9.

Таблица 9 – Компоненты липидного профиля

| Показатель                            | Характеристика   | Норма  |
|---------------------------------------|--|--|
| Холестерин (холестерол общий)         | у пациентов с ИБС следует его снижать ниже 4,5 ммоль/л   | 3,2—5,6 ммоль/л,                                       |
| Липопротеины низкой плотности (ЛПНП)  | одна из самых атерогенных, «вредных» фракций липидов. У пациентов с ИБС следует снижать ниже 2,6 ммоль/л     | 1,71—3,5 ммоль/л                                       |
| Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) | единственная фракция липидов, препятствующая образованию атеросклеротических бляшек в сосудах                | у мужчин более 1,0 ммоль/л, у женщин более 1,2 ммоль/л |
| Триглицериды (ТГ)                     | представляют собой нейтральные жиры, находящиеся в плазме крови  | 0,41—1,7 ммоль/л                                       |
| Коэффициент атерогенности (КА)        | индекс атерогенности — показатель, характеризующий соотношение атерогенных и антиатерогенных фракций липидов | < 3,5 ммоль/л  |

## Коагулограмма

Ее проводят с целью изучения свертывающей способности крови. Главными из них являются протромбин и АЧТВ, они присутствуют в каждом анализе. Показатель АЧТВ используется для контроля гепаринотерапии и в норме составляет 30 - 40 с.

Показатели коагулограммы представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Компоненты коагулограммы

| Показатель   | Характеристика  |
|--|---|
| Протромбин   | фактор свертывания крови, один из важнейших показателей коагулограммы, характеризующий состояние свертывающей системы крови   |
| D-димер  | продукт деградации фибрина, образующийся под влиянием плазмينا. Фибрин является основой тромба; его разрушение под действием плазмина сопровождается образованием продуктов деградации – DDE- и D-димеров. Чем больше тромбообразование, тем активнее происходит процесс фибринолиза и выше концентрация D-димера в сыворотке крови пациентов. Референсное значение D-димера в плазме крови составляет <500 нг/мл |
| МНО<br>(международное нормализованное отношение)           | расчетный показатель коагулограммы, показывающий отношение протромбинового времени пациента к нормальному среднему протромбиновому времени  |
| Протромбиновый индекс (ПТИ)                                | отношение времени свертывания нормальной плазмы к времени свертывания плазмы пациента, выраженное в %. Повышается при повышении свертывания и склонности к тромбообразованию, а понижается при наклонности к кровотечениям  |
| Фибриноген   | это белок, который составляет основу кровяного сгустка при свертывании крови  |
| АЧТВ<br>(активированное частичное тромбопластиновое время) | Данный тест определяет время образования сгустка крови после добавления специальных реагентов. Укорочение АЧТВ свидетельствует о повышенной свертываемости крови и склонности к тромбообразованию, а удлинение — о пониженной свертываемости и склонности к кровотечениям   |

## Кардиориск – скрининг

В данный профиль входят следующие анализы:

- Холестерол общий (холестерин)
- Холестерол-ЛПВП (холестерин липопротеинов высокой плотности, ЛПВП)
- Холестерол-ЛПНП (Холестерин липопротеинов низкой плотности, ЛПНП)
- Триглицериды (ТГ)
- Фибриноген
- С-реактивный белок (высокочувствительный hsCRP)
- Протромбин, МНО
- Калий (K), Натрий (Na<sup>+</sup>), Хлор (Cl<sup>-</sup>)

В профиль острого коронарного синдрома входят следующие анализы:

- Креатинкиназа (КФК)
- Креатинкиназа-МВ (КФК-МВ)
- Лактатдегидрогеназа-1 (ЛДГ-1)
- Тропонин-I (Troponin-I)
- АлАТ (АЛТ, Аланинаминотрансфераза, аланинтрансаминаза)
- АсАТ (АСТ, аспартатаминотрансфераза)
- Миоглобин

Ранние маркеры повреждения миокарда:

- Миоглобин — дыхательный пигмент, широко представленный в мышечной ткани человека. Содержание миоглобина при ИМ повышается в сыворотке крови наиболее рано — в пределах 2 ч после возникновения симптомов.

- Креатинкиназа (креатинфосфокиназа, КК, КФК) – фермент, который является катализатором — ускорителем скорости преобразований АТФ. КФК-МВ содержится в клетках сердечной мышцы. При повреждении клеток миокарда увеличение активности КФК-МВ обнаруживается через 4 часа после инфаркта. Нормальные значения КФК-МВ: женщины — < 145 Ед/л, мужчины — < 171 Ед/л

Поздние маркеры повреждения и некроза миокарда

- АсАТ (АСТ, аспартатаминотрансфераза) - внутриклеточный фермент, участвующий в обмене аминокислот в тканях печени, мышце сердца и других органов. При инфаркте миокарда активность АсАТ в сыворотке может значительно повышаться еще до появления типичных признаков инфаркта на ЭКГ. Нормальные значения АсАТ: женщины – до 32 Ед/л, мужчины – до 38 Ед/л.

- ЛДГ (Лактатдегидрогеназа) — цинксодержащий фермент, который участвует в конечных этапах превращения глюкозы и обнаруживается практически во всех органах и тканях человека. При остром инфаркте миокарда уже через 8—10 часов после появления болей резко увеличивается активность ЛДГ. Нормальные значения ЛДГ: 240 - 480 Ед/л

- Сердечные тропонины I и T. Тропониновый комплекс, регулирующий процесс мышечного сокращения в кардиомиоцитах.

- Маркер сердечной недостаточности ProBNP— это предшественник мозгового натрийуретического пептида - BNP (BNP - brain natriuretic peptide). Название «мозговой» связано с тем, что впервые он был выявлен в мозгу животных. У человека основным источником ProBNP является миокард желудочков, он высвобождается в ответ на стимуляцию кардиомиоцитов желудочков, например при растяжении миокарда при сердечной недостаточности.

Отрицательная предсказательная ценность теста более 95 % - то есть, нормальный уровень NT-proBNP с высокой вероятностью позволяет исключить сердечную недостаточность.

#### **Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Классификация определяемых в крови ферментов
2. Характеристика АсАТ, ЛДГ, КК, МВ-КК, ЛДГ-1.
3. Дайте характеристику ферментов острой фазы инфаркта миокарда

#### **Тестовые задания для самоконтроля:**

1. Что происходит со скоростью оседания эритроцитов при остром повреждении миокарда:

- А. понижается
  - Б. возрастает
  - В. остается неизменной
  - Г. неизучена
2. Какие жалобы наблюдаются у пациентов с хроническими болезнями сердца при снижении гемоглобина и эритроцитов:
- А. загрудинные боли
  - Б. покальвания
  - В. сжимание
  - Г. ничего, из перечисленного
3. Показателем чего является формула крови:
- А. болезни почек
  - Б. воспалительного процесса
  - В. степенью выраженности воспалительного процесса
  - Г. болезни крови
4. Какие из перечисленных методов являются самыми ценными для диагностики
- А. Асат
  - Б. ЛДГ
  - В. КФК
  - Г. Ничего из перечисленного
5. Какие патологические состояния можно выявить изоферментными методами
- А. Мигрень
  - Б. Нарушения свертываемости крови
  - В. Острый инфаркт миокарда
  - Г. Нарушение сна
6. Показания для выполнения анализов кардиологического профиля:
- А. атеросклероз сосудов;
  - Б. пониженное артериальное давление;
  - В. гормональная кардиомиопатия;

- Г. хроническая ишемическая болезнь сердца;
- Д. повышенное артериальное давление;
- Е. нарушения ритма сердечных сокращений — тахикардия, аритмия;
- Ж. брадикардия;
- З. порок сердца;
- И. инсульт, инфаркт;
- К. блокада правой ножки пучка Гисса

7. Укажите значения КФК-МВ для мужчин и женщин, которые являются нормальными:

- А. женщины — < 145 Ед/л
- Б. мужчины — < 171 Ед/л
- В. женщины — < 210 Ед/л
- Г. мужчины — < 122 Ед/л

**Рекомендуемая литература по теме:**

1 Барышева, Е. С. Биохимия крови [Электронный ресурс] : лабораторный практикум: учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по направлению подготовки 020400 Биология / Е. С. Барышева, К. М. Бурова; М-во образования и науки Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 1.07 Мб). - Оренбург : ОГУ, 2014. - 141 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-7410-1185-0. Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321400106.

2 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. -

362 с. - Загл. с тит. экрана. -Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1.

Издание на др. носителе [Текст] . - № гос. регистрации 0321102524

3 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2; [Электронный ресурс]. -

URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

4 Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2008. - 284 с. - ISBN 978-5-379-00606-8 ; [Электронный ресурс]. -

URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57445>

## **8 Самостоятельная работа по теме: «Биохимические основы канцерогенеза»**

### **Цели обучения :**

- общая: сформировать представления о этиопатогенетических механизмах опухолевого роста, знать основные характеристики патохимических нарушений.

- учебная: участие в формировании компетенций ОПК-3.

### **Студент должен знать:**

1. Молекулярные аспекты канцерогенеза
2. Классификация онкомаркеров
3. Иммунный контроль в канцерогенезе
4. Метаболизм опухолей
5. Лабораторные методы диагностики опухолевого роста

### **Студент должен уметь:**

1. Использовать полученные знания для анализа молекулярных механизмов возникновения нарушения реологических свойств крови.

2. Использовать полученные знания для биохимического контроля.

### **План изучения темы :**

1. Основа неопластической трансформации
2. Иммунный контроль в канцерогенезе
3. Изменение метаболизма опухолевых клеток
4. Биохимическая диагностика опухолей

### **Основные понятия и положения темы:**

Процесс возникновения и развития опухоли (канцерогенез) проходит две фазы: 1) неопластическая трансформация клетки и 2) прогрессирующий опухолевый рост.

Химический канцерогенез.

Известны химические соединения, канцерогенное действие которых установлено. При различиях в структуре эти соединения электроактивны (несут положительный заряд) или превращаются в активные уже в организме (проканцерогены). В организме канцерогены взаимодействуют с отрицательно заряженными (нуклеофильными) группами молекул ДНК и белков. Со стороны последних во взаимодействии участвуют группы, содержащие атомы азота, серы или кислорода.

Активация классических канцерогенов может протекать по двум путям:

- окислительные реакции. Их катализируют монооксидазы. Эти ферменты, локализованные в мембранах эндоплазматического ретикулума гепатоцитов.
- ферментативная — превращение нерастворимых веществ из числа чужеродных в растворимые.

Канцерогены реагируют со структурами молекул ДНК, образуя с пиримидиновыми и пуриновыми основаниями ковалентные связи.

Полициклические углеводы могут внедряться в пространства между основаниями молекул ДНК или взаимодействуют с теми структурами ДНК, которые не участвуют во взаимодействии пар оснований.

Поврежденная клетка может погибнуть, устранить дефект или превратиться в мутантную, способную далее трансформироваться в опухолевую, в клетку с модифицированным геномом. При делении клетки эти мутации переносятся на последующие генерации. Объем альтерации не столь велик, чтобы погубить клетку, но достаточен для поддержания злокачественного перерождения. Особое значение для злокачественного роста имеет гибель определенного числа клеток под действием повреждающего агента, так как их возмещение, связанное с ускорением метаболизма и возникновением новых клеток, становится точкой приложения эффекта канцерогенов.

Процесс трансформации достаточно продолжителен. Трансформация не может возникнуть в результате одноразового воздействия на структуру ДНК.

Вирусный канцерогенез.

В экспериментах на животных установлено вирусное происхождение многих опухолей. Важнейший фермент вириона — РНК-зависимая-ДНК-полимераза (обратная транскриптаза).

У человека до настоящего времени не наблюдали возникновения злокачественного роста на основе инфицирования онковирусами.

Иммунный контроль в канцерогенезе.

В физиологических условиях лимфоциты и макрофаги способны распознавать и уничтожать трансформированные клетки. Возможность злокачественной трансформации и безудержного роста опухоли означает, что трансформированные клетки каким-то образом избегают иммунного контроля со стороны организма. Представление о механизмах избегания иммунного контроля базируется на том, что перерожденные злокачественные клетки несут на своей поверхности вновь образованные антигены с некоторыми особыми свойствами (рисунок 3).

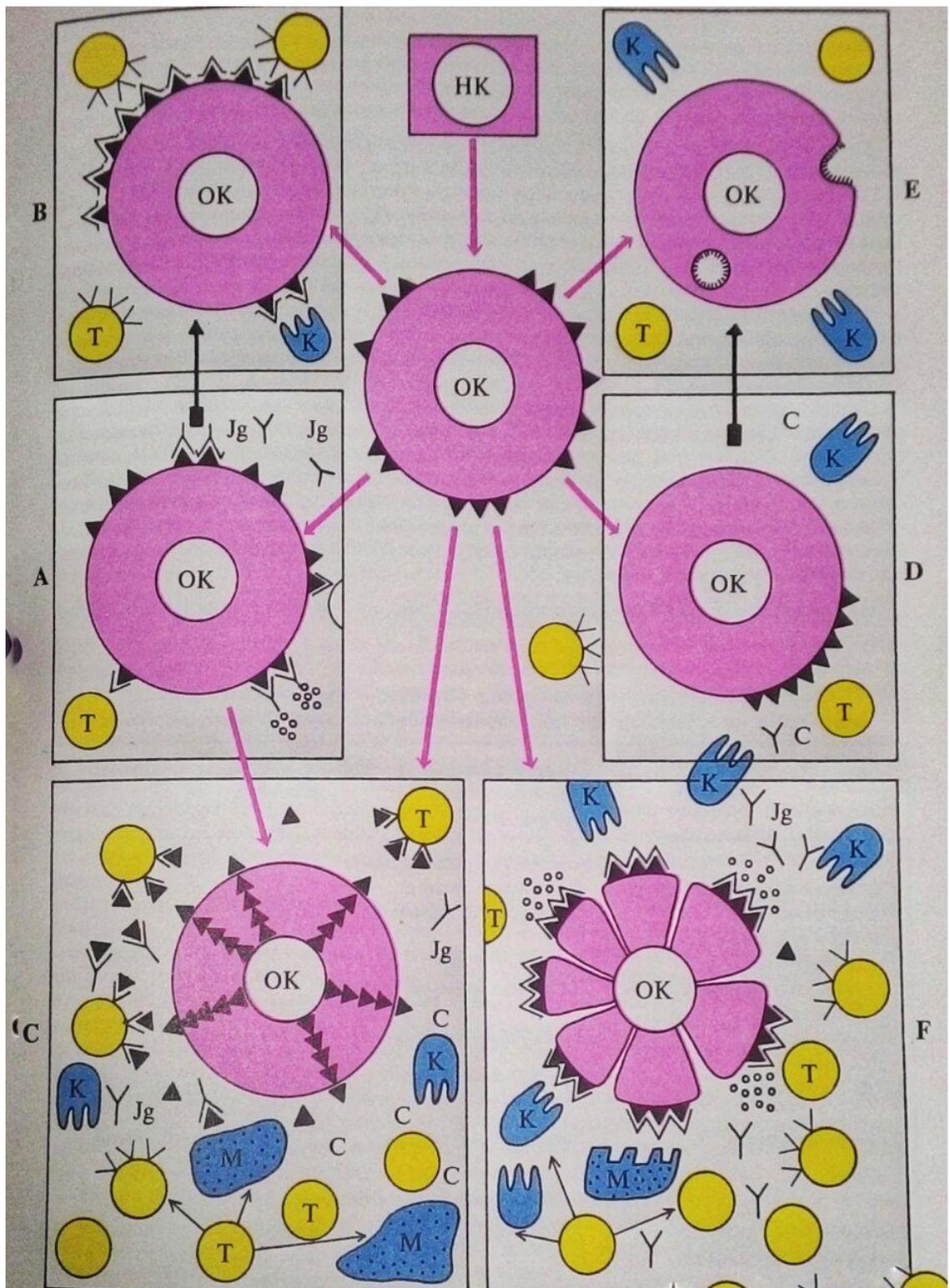


Рисунок 3 - Механизма «ухода» злокачественно перерожденной клетки от иммунного контроля: НК – нормальная клетка, ОК – опухолевая клетка, ▲▲▲ – поверхностные антигены опухолевой клетки, С – компоненты комплимента, Т – Т-лимфоциты, В – В-лимфоциты, К – клетки киллеры, Ig – иммуноглобулины, М – макрофаги.

Так как рисунок включает в себя несколько блоков, в таблице 11 указана характеристика блоков А, В, С, D, Е, F, но в порядке реализации данного механизма.

Таблица 11 – Пояснения к рисунку 3

| Наименование блока | Характеристика процесса   |
|--------------------|---|
| А                  | Когда антитела находятся в опухолевой клетке в свободном состоянии, связывание отдельных молекул Ig недостаточно для активации мембранолитической реакции, обусловливаемой комплементом. Поэтому в данном случае и не отмечается устранения опухолевой клетки                   |
| D                  | В случае когда антигены фиксированы в мембране, накопление комплексов антиген-антител на ее поверхности блокирует связывание комплемента или других лизирующих факторов крови (клетки-киллеры Т-лимфоциты) с тем же результатом   |
| В                  | В некоторых случаях антигены могут высвободиться с поверхности опухолевых клеток и вступать в комплекс с антителами. Это снижает количество антител, участвующих в реакции связывания на поверхности клеток   |
| Е                  | В части случаев опухолевые антигены оказываются прикрытыми соседними цепями олигосахаридов с концевой N-ацетилнейраминовой кислотой. Отрицательный заряд нейраминовой кислоты препятствует реакции антиген-антитело и пространственно, из-за отталкивания отрицательных зарядов |
| С                  | В некоторых случаях опухолевые клетки способны в присутствии антител прекращать синтез антигенов, исключая атаку клеток антителами с последующим образованием мембранолитического комплекса.  |
| F                  | Комплекс антиген-антитело (даже включающий комплемент) может подвергаться адсорбционному эндоцитозу, устраняющему его с поверхности клетки и завершающемуся гидролитическим расщеплением комплекса в лизосомах опухолевой клетки  |

В некоторых случаях опухолевые клетки способны в присутствии антител прекращать синтез антигенов, исключая атаку клеток антителами с последующим образованием мембранолитического комплекса.

Теломерами называют концевые участки хромосом, образованные специфической теломерной ДНК и белками.

Теломерная ДНК большинства соматических клеток укорачивается при пролиферации клеток вследствие неполной репликации концевых участков (концевой недорепликации), когда новосинтезированная копия оказывается короче оригинала. Теломерная ДНК замыкается в кольцо и таким образом получает конформацию, отличающую ее от обрыва хромосомы.

Если клетка снижает контроль за конформацией, то отрицательные сигналы, идущие от «неправильной» теломеры, не учитываются и клетка может пролиферировать дальше.

В регуляции длины теломер участвует множество факторов. Помимо комплекса разнообразных белков, взаимодействующих с теломерами, необходимо упомянуть различные эпигенетические механизмы (метилирование ДНК и гистонов, ацетилирование гистонов), а также транскрипцию теломерной ДНК.

В бессмертных клетках (делящихся предшественниках половых клеток, в ряде стволовых и в раковых клетках) работает фермент, противостоящий концевой недорепликации ДНК. Он удлиняет теломеры, и его называют теломеразой. Основу фермента составляют два компонента: РНК-компонент и белковая часть.

Механизм работы теломеразы — это повторное копирование матрицы, включающее этап связывания фермента с теломерной ДНК. Активно работающий фермент из клеток человека представляет собой димер.

Опухолевыми маркерами называются соединения, которые продуцируются опухолевыми клетками или организмом в ответ на развитие опухоли. От соединений, продуцируемых нормальными клетками, они отличаются или качественно (опухолеспецифичные), или количественно (ассоциированные с опухолью, присутствующие также и в нормальных клетках).

Специфичность отдельно определяемого опухолевого маркера довольно низкая, она повышается прежде всего при комбинировании нескольких маркеров.

Надежность исследований опухолевых маркеров зависит от их чувствительности и специфичности.

Существуют маркеры главные, второстепенные и дополнительные.

Главным является маркер с высокой чувствительностью и специфичностью к определенному виду опухоли. Второстепенный маркер имеет более низкую чувствительность и специфичность для данной опухоли по сравнению с главным, в комбинации с главным маркером повышает вероятность выявления опухоли. Дополнительный маркер обладает, как правило, более, низкой чувствительностью при детекции данного заболевания, чем второстепенный, но бывает специфичным для конкретного органа

Клиническое значение отдельных опухолевых маркеров является одним из наиболее дискутируемых вопросов. Несмотря на то что идет постоянная проверка значимости опухолевых маркеров, в настоящее время некоторые из них используют в клинической практике. Значение отдельных опухолевых маркеров нельзя переоценивать, так как они являются лишь дополнительным диагностическим методом с относительной применимостью и точностью для каждого диагноза.

Идеальный опухолевый маркер должен:

- продуцироваться только злокачественными клетками;
- быть органоспецифичным;
- появляться в высоких концентрациях в биологических жидкостях;
- его концентрация должна коррелировать с размером опухоли;
- его концентрация должна коррелировать со стадией заболевания;
- его концентрация должна коррелировать с прогнозом;
- его концентрация должна коррелировать с эффектом лечения;
- позволять проводить диагностику всей опухолевой ткани.

Маркер, отвечающий всем перечисленным требованиям, еще не обнаружен, а используемые в диагностике маркеры соответствуют лишь некоторым из этих критериев.

Сейчас известно более 200 соединений, относящихся к опухолевым маркерам, и их количество постоянно растет. Существует несколько принципов классификации онкомаркеров. Наиболее часто их группируют по химической структуре или по биологической функции, которую они выполняют в организме.

**Тестовые задания для самоконтроля:**

1. В тканях опухоли так же, как и в эмбриональной ткани, имеет преимущественное распространение :

- А. Анаэробный гликолиз;
- Б. Аэробный гликолиз;
- В. Глюконеогенез;
- Г. Пентозный цикл;
- Д. Гликогенез.

2. Известно, что состав ткани опухоли различается с составом нормальной ткани. Какие вещества отличают их?

1-холестерином; 2-арахидоновой кислотой; 3-гликогеном; 4-нуклеиновыми кислотами; 5-глюкозой.

- А. 1, 3, 4;
- Б. 2, 3, 4;
- В. 1, 2, 3, 4;
- Г. 3, 4, 5;
- Д. 1, 3, 4, 5;

3. Укажите антигены, характерные и для опухоли, и для крови больных:

- А. Антигены вирусных опухолей;
- Б. Антигены опухолей, вызванных канцерогенами;
- В. Изоантигены трансплантационного типа;
- Г. Эмбриональные антигены;
- Д. Гетероорганные антигены.

4. Назовите процесс, если в опухолевой ткани, в отличие от исходной, повышается активность гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы:

- А. Анаэробного гликолиза;
- Б. Аэробного гликолиза;
- В. Глюконеогенез;
- Г. Все ответы верны;
- Д. Нет верного ответа.

5. Выберите явления, характерные для опухоли:

1-Повышенное содержание воды; 2-Снижение калия; 3-Снижение кальция; 4-Повышение магния; 5-Увеличение содержания ионов водорода.

- А. 1, 3, 5;
- Б. 3, 5;
- В. 1, 3, 4, 5;
- Г. 1, 2, 5;
- Д. 2, 3, 5.

6. Для ткани опухоли характерно:

- А. снижение утилизации глюкозы
- Б. повышение утилизации глюкозы
- В. тканевой ацидоз
- Г. тканевой алкалоз
- Д. клеточная дегидратация
- Е. клеточная гипергидратация

7. Для ткани опухоли характерно:

- А. снижение утилизации аминокислот
- Б. повышение утилизации аминокислот
- В. усиление гликолиза
- Г. уменьшение гликолиза
- Д. усиление синтеза АТФ
- Е. уменьшение синтеза АТФ

**Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Современные представления о регуляции цикла клеточного деления.
2. Молекулярные основы канцерогенеза.

3. Молекулярные механизмы нарушения регуляции клеточного цикла при раке.
4. Гены–мишени канцерогенных агентов: проонкогены, онкобелки, опухолевые гены–супрессоры.
5. Роль регуляторов апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации клетки.
6. Иммуортализация.
10. Причины активации теломеразы в опухолевых клетках человека.
11. Диагностика наследственных форм рака. Общие представления о природе онкомаркеров.
12. Молекулярные маркеры неблагоприятного прогноза заболевания.
13. Молекулярные маркеры микрометастазов.
14. Маркеры ранних стадий опухолеобразования.
15. Биосенсорные технологии.
16. Методы ДНК–диагностики.
17. Протеомные технологии.
18. Моноклональные антитела.
19. Антисмысловые олигонуклеотиды.

**Ситуационные задачи:**

Задача 1. Одним из современных подходов к лечению опухолей является фотодинамическая терапия. В числе механизмов действия оптического излучения – усиление продукции в клетках-мишенях свободных радикалов.

Вопросы:

1. Какого рода повреждения белков, липидов и нуклеиновых кислот клеток могут быть зарегистрированы при проведении фотодинамической терапии.

2. Объясните, базирующиеся на индукции окислительного стресса в клетках, механизмы цитостатического и цитолитического эффектов фотодинамической терапии.

3. Что понимается под «антибластомной резистентностью организма»

Задача 2. При иммуногистохимическом исследовании опухолей желудка обнаружена их ассоциация с вирусом Эпштейна-Барра.

Вопросы:

1. Объясните патогенез злокачественной трансформации клеток при действии онкогенных вирусов.

2. В чем принципиальные отличия генетических последствий действия вирусных, химических и физических канцерогенов?

3. Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.

Задача 3. При проведении химиотерапии у больного опухолью щитовидной железы удалось достичь цитостатического эффекта в отношении клеток первичной опухоли, но не клеток метастазов.

Вопросы:

1. Почему клетки метастазов опухоли обладают большей резистентностью к действию цитостатических агентов?

2. Что понимается под опухолевой прогрессией.

Задача 4. Пациент И., 48 лет, курит в течение 25 лет, работает на лакокрасочном предприятии и имеет постоянный контакт с красильными веществами. Обратился в медсанчасть с жалобами на недомогание, слабость, ухудшение аппетита, боль при жевании справа. Результаты компьютерной томографии, рентгеновского исследования позволили выявить опухолевый процесс в нижней челюсти справа, в биоптате слизистой оболочки десны справа выявлены раковые клетки.

Вопросы:

1. Недостаточность каких механизмов противоопухолевой защиты организма могла способствовать возникновению новообразования?

2. Каковы этапы бластомогенеза от момента действия канцерогена на нормальную клетку слизистой оболочки полости рта до появления первой опухолевой клетки?

3. Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях

4. Какие экзо – и эндогенные факторы способствуют реализации действия канцерогена.

Задача 5. Больной, 50-ти лет, жалуется на общую слабость, немотивированное снижение аппетита, тошноту. Последнее время отмечает значительное похудание, лихорадку, бледность. Результаты лабораторных исследований крови и желудочного сока указывают на анемию и пониженную кислотность желудочного сока. При гастроскопическом исследовании обнаружена опухоль. Больной дополнительно сообщил, что 30 лет он болен атрофическим гастритом.

Вопросы:

1. Какие дополнительные исследования необходимо провести, чтобы определить вид опухоли?

2. Общие стадии патогенеза опухолей.

Задача 6. Больная 46-ти лет обратилась с жалобами на частое мочеиспускание с макрогематурией и общую адинамию. Проведена цистоскопия, найдено опухолевидное разрастание, взят биоптат этой ткани и прилегающей слизистой оболочки. При гистологическом исследовании биоптата: опухолевидное разрастание состоит из правильно расположенных клеток, но местами имеются скопления атипичных клеток. Больная более 10 лет работает на ткацком комбинате в красильном цехе, где используют анилиновые красители.

**Вопросы для самоконтроля:**

1. Какова возможная причина новообразования?
2. К какому классу канцерогенов относятся анилиновые красители?
3. Какие механизмы противоопухолевой резистентности оказались неэффективными у пациентки?

## Рекомендуемая литература по теме:

1 Геномная нестабильность и нарушение репарации ДНК как факторы наследственной и соматической патологии человека : монография / Р.И. Гончарова, Т.Д. Кужир, Н.В. Савина, Н.В. Никитченко ; Национальная академия наук Беларуси, Институт генетики и цитологии, Белорусское общество генетиков и селекционеров ; под общ. ред. Р.И. Гончаровой. - Минск : Беларуская навука, 2015. - 283 с. : табл., граф., ил. - Библиогр. в кн. - ISBN 978-985-08-1859-1; [Электронный ресурс]. -

URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=436803>

2 Бышевский, А. Ш. Биохимия для врача. / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.

3 Барышева, Е. С. Теоретические основы биохимии [Электронный ресурс] : учебное пособие для студентов, обучающихся по программам высшего профессионального образования по специальности "Биохимия" для направления подготовки бакалавров "Биология" / Е. С. Барышева, О. В. Баранова, Т. В. Гамбург; М-во образования и науки Рос. Федерации, Гос. образоват. учреждение высш. проф. образования "Оренбург. гос. ун-т". - Электрон. текстовые дан. (1 файл: 14.80 Мб). - Оренбург : ГОУ ОГУ, 2011. - 362 с. - Загл. с тит. экрана. - Adobe Acrobat Reader 6.0 - ISBN 978-5-9723-0092-1.

4 Биологическая химия : учебник / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Н.Ю. Коневалова, В.В. Лелевич ; под ред. А.Д. Тагановича. - 2-е изд., испр. - Минск : Вышэйшая школа, 2016. - 672 с. : ил. - Библиогр.: с. 654. - ISBN 978-985-06-2703-2; То же [Электронный ресурс]. -

URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=235731>

5 Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. - Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2008. - 284 с. - ISBN 978-5-379-00606-8 ; То же [Электронный ресурс]. -

URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=57445>

## Ответы к кроссворду

| По горизонтали:  | По вертикали:   |
|--|---|
| 1. перикардит<br>3. интерлейкины<br>5. антикоагулянт<br>8. гематокрит<br>10. инфаркт<br>12. стволые<br>16. анемия<br>19. коллапс | 2. простациклин<br>4. капилляры<br>6. гипотония<br>7. тромбоцитоз<br>9. лейкоцитов.<br>11. гипертония<br>12. свертывание<br>13. тромб<br>14. левым<br>15. аритмия<br>17. гемофилия<br>18. миокард |

## Ответы к тестовым заданиям

1 Типовые патологические процессы (воспаление, расстройство кровообращения)

|   |       |         |   |       |         |           |
|---|-------|---------|---|-------|---------|-----------|
| 1 | 2     | 3       | 4 | 5     | 6       | 7         |
| В | А Б Г | А В Г Е | Б | Б В Г | А В Г Д | Г Д Е Ж З |

2 Гибель клеток: апоптоз, некроз и аутофагия

|           |           |           |           |       |             |     |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-------|-------------|-----|
| 1         | 2         | 3         | 4         | 5     | 6           | 7   |
| А Б В Д Ж | А Б В Д Е | Б Г Е Ж З | А Б В Г Д | А Г Е | А Б В Г Ж З | В Д |

3 Патологические процессы сердечно-сосудистой системы, крови.  
Лабораторные методы исследования патологических процессов

|     |   |   |    |    |    |
|-----|---|---|----|----|----|
| 1   | 2 | 3 | 4  | 5  | 6  |
| А В | А | В | В  | Б  | Г  |
| 7   | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Г   | Д | А | Д  | А  | Г  |

4 Основные концепции молекулярной патологии ЦНС. Мозговое кровообращение, функция. Чувствительность к различным химическим соединениям. Концепция гематоэнцефалического процесса

|   |   |         |   |   |     |   |
|---|---|---------|---|---|-----|---|
| 1 | 2 | 3       | 4 | 5 | 6   | 7 |
| В | Б | А Б Г Д | А | В | Б В | Г |

5 Почки. Анатомия сосудов почек. Механизмы регуляции гемодинамики почек. Патохимия основных почечных синдромов

|         |         |         |       |       |
|---------|---------|---------|-------|-------|
| 1       | 2       | 3       | 4     | 5     |
| А В Г Е | Б В Д Е | Б Г Е Ж | Б Д Ж | А Б Д |
| 6       | 7       | 8       | 9     | 10    |
| А В Г   | А       | В       | А     | А     |

6 Реология крови. Физико-химические особенности, изменения, связанные с патологическими процессами

|       |     |       |     |     |     |
|-------|-----|-------|-----|-----|-----|
| 1     | 2   | 3     | 4   | 5   | 6   |
| А Б В | Б В | А В   | В Г | Б В | Б Г |
| 7     | 8   | 9     | 10  | 11  | 12  |
| Г     | А   | Б В Г | Б Г | А Г | А Б |

7 Лабораторные методы исследования в кардиологии. Исследования обмена липидов

|   |       |       |       |     |           |     |
|---|-------|-------|-------|-----|-----------|-----|
| 1 | 2     | 3     | 4     | 5   | 6         | 7   |
| Б | А Б В | Б В Г | А Б В | Б В | А Г Д Е И | А Б |

8 Биохимические основы канцерогенеза

|   |   |   |   |   |       |       |
|---|---|---|---|---|-------|-------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6     | 7     |
| А | А | Г | А | А | Б В Е | Б В Е |