



## Общие положения

Программа кандидатского экзамена по специальности 03.01.04 – Биохимия предназначена для аспирантов (соискателей степени кандидата наук) в качестве руководящего учебно-методического документа для целенаправленной подготовки к сдаче кандидатского экзамена.

Цель экзамена – установить глубину профессиональных знаний соискателя ученой степени, уровень подготовленности к самостоятельной научно-исследовательской работе. Сдача кандидатского экзамена по специальности обязательна для присуждения ученой степени кандидата наук.

В основу настоящей программы положены: статическая биохимия; динамическая биохимия; функциональная биохимия; клиническая биохимия, патофизиология, лабораторная медицина; экологические аспекты биохимии.

Кандидатский экзамен по специальности 03.01.04 – Биохимия сдается на третьем году обучения в аспирантуре в сроки, определенные учебным планом по специальности.

Для проведения экзамена приказом ректора (проректора по НИР) создается экзаменационная комиссия, которая формируется из высококвалифицированных научно-педагогических и научных кадров, включая научных руководителей аспирантов. Комиссии правомочна принимать кандидатский экзамен, если в ее заседании участвуют не менее двух специалистов по профилю принимаемого экзамена, в том числе один доктор наук. При приеме экзамена могут присутствовать ректор, проректор.

Кандидатский экзамен проводится по усмотрению экзаменационной комиссии по билетам или без билетов. Для подготовки ответа аспирант (соискатель ученой степени) использует экзаменационные листы, которые сохраняются после экзамена в течение года.

На каждого соискателя ученой степени заполняется протокол приема кандидатского экзамена, в который вносятся вопросы билетов.

Уровень знаний соискателя ученой степени оценивается на «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

Протокол приема кандидатского экзамена подписывается членами комиссии с указанием их ученой степени, ученого звания, занимаемой должности и специальности согласно номенклатуре специальностей научных работников.

Протоколы заседаний экзаменационных комиссий после утверждения ректором Кировской ГМА хранятся по месту сдачи кандидатского экзамена. О сдаче кандидатского экзамена выдается удостоверение установленной формы.

## **СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ** **по отрасли 14.00.00 – медицинские науки**

### **1. Статическая биохимия**

Предмет и задачи биологической химии. Обмен веществ и энергии, иерархическая структурная организация и самовоспроизведение как важнейшие признаки живой материи. Молекулярная логика живого. Гетеротрофные и аутоотрофные организмы: различия по питанию и источникам энергии; катаболизм и анаболизм. Многомолекулярные системы (метаболические цепи, мембранные процессы, системы синтеза биополимеров, молекулярные регуляторные системы) как основные объекты биохимического исследования. Теоретическая основа и прикладное значение биологической химии для специалистов различного профиля. Основные разделы и направления в биохимии: биоорганическая химия, статическая, динамическая и функциональная биохимия, молекулярная биология, клиническая биохимия и клиничко-лабораторная диагностика.

#### **1.1. Строение и функции белков.**

Формирование представления о белках как о важнейшем классе соединений для организма. Белки простые и сложные. Уровни организации белковой молекулы. Взаимосвязь структуры и функции.

Биологические функции белков. Роль белков в процессах межклеточного и межмолекулярного узнавания. Белки-ферменты, белки-рецепторы, транспортные белки, антитела, белковые гормоны, сократительные белки. Многообразие структурно и функционально различных белков. Биологически активные пептиды. Структурные белки. Самосборка многомолекулярных белковых структур: полиферментных комплексов, клеточных органелл, вирусных частиц, коллагеновых волокон. Методы белковой химии. Количественное определение белков. Методы разделения и очистки белков. Фракционирование, афинная, абсорбционная, ионообменная хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, иммуноэлектрофорез, изоэлектрическое фокусирование, иммуно-блоттинг. Методы идентификации гомогенности белков.

#### **1.2. Ферменты.**

История открытия и изучения ферментов. Особенности ферментативного катализа. Классификация и номенклатура ферментов. Свойства ферментов. Специфичность действия. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH, концентрации фермента и субстрата. Понятие о проферментах и изоферментах. Единицы измерения активности и количества ферментов. Кофакторы ферментов: ионы металлов и коферменты. Коферментные функции витаминов. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые. Виды ингибирования: конкурентное, неконкурентное, бесконкурентное, субстратное и аллостерическое. Лекарственные препараты - ингибиторы ферментов. Пути регуляции активности ферментов: аллостерические ингибиторы и активаторы; каталитический и регуляторный центры; четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные изменения конформации протомеров фермента; фосфорилирование-дефосфорилирование.

Полиферментные системы. Надмолекулярные комплексы. Понятие о метаболонах. Межмолекулярное взаимодействие.

Распределение ферментов в организме. Органоспецифические ферменты. Изменения ферментного состава при онтогенезе. Энзимопатии врожденные и приобретенные. Происхождение ферментов плазмы крови. Энзимодиагностика, энзимотерапия. Имобилизованные ферменты.

#### **1.3. Нуклеиновые кислоты.**

Нуклеиновые кислоты. Виды, роль в процессах жизнедеятельности. Нуклеотидный состав рибонуклеиновых (РНК) и дезоксирибонуклеиновых (ДНК) кислот. Комплементарные и некомплементарные полинуклеотидные цепи. Вторичная структура РНК. Двойная спираль ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Гибридизация ДНК-ДНК и ДНК-РНК; вторичные

различия первичной структуры нуклеиновых кислот. Рибосомы и рибосомальные РНК. Полирибосомы и матричные РНК. Транспортные РНК. Строение хромосом. Самосборка нуклеопротеидных частиц.

#### 1.4. Биосинтез нуклеиновых кислот и белков (матричные биосинтезы).

Модель ДНК Уотсона и Крика, объяснение физико-химического механизма самопроизведения генов. Биосинтез ДНК (репликация): стехиометрия реакции; ДНК-полимеразы; матрица; соответствие первичной структуры продукта реакции первичной структуре матрицы. Определенная последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепи как способ записи информации; репликация как способ передачи информации от матрицы к продукту реакции. Синтез ДНК и фазы клеточного деления. Идентичность ДНК разных клеток многоклеточного организма. Повреждения и репарация ДНК.

Биосинтез РНК (транскрипция): РНК-полимераза; стехиометрия реакции; ДНК как матрица; транскрипция как передача информации от ДНК и РНК. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Понятие о мозаичной структуре генов, первичном транскрипте, посттранскрипционной достройке РНК, альтернативном сплайсинге.

Биосинтез белков. Концепция один ген - один белок (один цистрон — одна полипептидная цепь). Представление о соответствии нуклеотидной последовательности гена и аминокислотной последовательности соответствующего белка (коллинеарность). Матричная РНК. Основной постулат молекулярной биологии ( ДНК → мРНК → белок). Перевод (трансляция) четырехзначной нуклеотидной записи информации в двадцатизначную аминокислотную запись; биологический (аминокислотный, нуклеотидный) код. Длина кодона (кодоновое число). Смысл кодонов. Отсутствие комплементарности между нуклеотидами и аминокислотами: гипотеза адаптора; транспортная РНК как адаптор; взаимодействие тРНК и мРНК. Биосинтез аминоацил-тРНК: субстратная специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз. Изоакцепторные тРНК.

Бесклеточные системы биосинтеза белков. Строение рибосомы. Последовательность событий при образовании полипептидной цепи: связывание рибосом и мРНК, образование пептидной связи, транслокация пептидил-тРНК. Терминация синтеза. Функционирование полирибосом. Универсальность биологического кода и механизма биосинтеза белков. Антибиотики - ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белков.

Посттрансляционные изменения белков: образование олигомерных белков, частичный протеолиз, включение небелковых компонентов, модификация аминокислот.

Регуляция биосинтеза белков. Понятие об опероне и регуляции на уровне транскрипции.

#### 1.5. Основы молекулярной генетики.

Дифференциальная активность генов как механизм клеточной дифференцировки. Изменение белкового состава клеток при дифференцировке. Синтез гемоглобина при развитии эритроцитов. Значение изучения дифференцировки и онтогенеза для медицины.

Распад клеточных белков. Время полужизни разных белков.

Молекулярные механизмы клеточной изменчивости.

Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутаций, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены). Механизмы увеличения числа генов и разнообразия генов в геноме в ходе биологической эволюции.

Генотипическая гетерогенность в популяции человека. Рекомбинации как источник генетической изменчивости.

Полиморфизм белков. Варианты гемоглобина, некоторых ферментов. Группоспецифические вещества крови.

Наследственные болезни; распространенность и происхождение дефектов в геноме; биохимические механизмы развития болезни. Многообразие наследственных болезней. Биохимические методы в генетической консультации и в диагностике наследственных болезней. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические основы). ДНК-полимеразная цепная реакция как метод изучения генома и метод диагностики болезней.

## 1.6. Витамины.

Витамины. Классификация, номенклатура витаминов. Понятие о гипо- и авитаминозах. Экзогенные и эндогенные причины гиповитаминозов. Гипервитаминозы, причины развития. Кофакторная функция водорастворимых витаминов.

Витамин А, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гипо- и гипервитаминоза.

Витамин D, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гипо- и гипервитаминоза.

Витамин E, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин K, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин B<sub>1</sub>, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин B<sub>2</sub>, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин B<sub>3</sub>, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин PP, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин B<sub>6</sub>, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин B<sub>c</sub>, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин B<sub>12</sub>, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Витамин C, источники, суточная потребность, биологическая роль. Клиника гиповитаминоза.

Жирорастворимые и водорастворимые витаминоподобные вещества. Витамин F, влияние на обменные процессы. Понятие об авитаминах.

## 1.7. Регуляция обмена веществ. Гормоны.

Основные механизмы регуляции метаболизма: 1) изменения активности ферментов (активация и ингибирование); 2) изменения количества ферментов в клетке (индукция или репрессия синтеза, изменение скорости разрушения фермента); 3) изменения проницаемости клеточных мембран. Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Циклические нуклеотиды, ионы кальция, фосфатидилинозитольный и сфинганиновый циклы, роль посредников между гормонами и внутриклеточными процессами. Строение, влияние на обмен веществ и механизмы действия важнейших гормонов.

Тироксин. Строение, биосинтез. Изменения обмена веществ при гипертиреозе и гипотиреозе. Механизмы возникновения эндемического зоба и его предупреждение.

Половые гормоны: строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез, матки и молочных желез.

Гормон роста, строение и функции. Тропные гормоны гипофиза. Механизмы регуляции внутренней секреции.

Иерархия регуляторных систем. Нарушения функций эндокринных желез: гипер- и гипопродукция гормонов. Заместительная терапия при гипопродукции гормонов.

Простагландины и их роль в регуляции метаболизма и физиологических функций. Кининовая система и ее функции. Биохимические изменения при воспалении.

## 2. Динамическая биохимия

## 2.1. Введение в обмен веществ.

Понятие о метаболизме, метаболических путях, метаболическом цикле, карте метаболизма. Регуляция метаболизма. Концентрация метаболитов: пределы изменений в норме и при патологии. Основные конечные продукты метаболизма у человека.

Методы изучения обмена веществ. Исследования на целых организмах, органах, срезах тканей. Гомогенаты тканей, растворимые фракции гомогенатов, субклеточные структуры. Выделение метаболитов и ферментов и определение последовательности превращения веществ. Изотопные методы.

Понятие об адекватном питании. Основные пищевые вещества: углеводы, жиры, белки; суточная потребность, переваривание; частичная взаимозаменяемость при питании. Незаменимые компоненты основных пищевых веществ. Незаменимые аминокислоты; пищевая ценность различных белков.

Углеводы пищи: сложные и простые. Понятие о пищевых волокнах, их роль. Потребность в углеводах, функции в организме.

Липиды пищи. Потребность, соотношение животных и растительных липидов. Понятие об эссенциальных высших жирных кислотах. Биологическая роль липидов.

Многообразие минорных компонентов пищи.

Витамины. Классификация и номенклатура витаминов. Представители. Алиментарные и вторичные авитаминозы и гиповитаминозы. Гипервитаминозы. Понятие об антивитаминах.

Минеральные вещества пищи. Макро- и микроэлементы (натрий, калий, кальций, фосфор, магний, марганец, медь, цинк, селен, кобальт, железо, йод, фтор), источники, потребность, всасывание, регуляция обмена, биологическая роль. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов в пище и воде.

## 2.2. Биологическое окисление.

Понятие о биологическом окислении. Эндергонические и экзергонические реакции в живой клетке. Общая схема унификации энергетического материала в организме. Строение митохондрий и структурная организация цепи переноса электронов и протонов. Избирательная проницаемость митохондриальной мембраны для субстратов, АДФ и АТФ. Макроэргические соединения. Формы аккумуляции энергии. Мембранный потенциал ( $\Delta\mu\text{H}^+$ ,  $\Delta\text{pH}$ ,  $\Delta\text{Na}^+$ ). Дегидрирование субстратов и окисление водорода (образование воды) как источник энергии для синтеза АТФ. Дегидрогеназы и первичные акцепторы водорода - НАД и флавопротеины; НАДН-дегидрогеназа. Терминальное окисление, убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза. Окислительное фосфорилирование, коэффициент P/O. Разность окислительно-восстановительных потенциалов кислорода как источник энергии окислительного фосфорилирования. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования; терморегуляторная функция тканевого дыхания. Нарушения энергетического обмена и гипоксические состояния.

## 2.3. Общие пути катаболизма.

Схема катаболизма основных пищевых веществ - углеводов, жиров, белков (аминокислот); понятие о специфических путях катаболизма (до образования пирувата из углеводов и большинства аминокислот и до образования ацетил-КоА из жирных кислот и некоторых аминокислот) и общих путях катаболизма (окисление пирувата и ацетил-КоА).

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты: последовательность реакций, строение пируватдегидрогеназного комплекса. Цикл лимонной кислоты: последовательность реакций и характеристика ферментов. Связь между общими путями катаболизма и цепью переноса электронов и протонов. Аллостерические механизмы регуляции цитратного цикла. Образование углекислого газа при тканевом дыхании. Анаболические функции цикла лимонной кислоты. Соотношение между понятиями энергетический обмен, биологическое окисление, тканевое дыхание.

## 2.4. Обмен и функции углеводов.

Основные углеводы животных, их содержание в тканях, биологическая роль. Основные углеводы пищи. Переваривание углеводов.

Глюкоза как важнейший метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме.

Катаболизм глюкозы. Аэробный распад — основной путь катаболизма глюкозы у человека и других аэробных организмов. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз) как специфический для глюкозы путь катаболизма. Распространение и физиологическое значение аэробного распада глюкозы. Использование глюкозы для синтеза жиров в печени и в жировой ткани.

Анаэробный распад глюкозы (анаэробный гликолиз). Гликолитическая оксидоредукция, пируват как акцептор водорода; субстратное фосфорилирование. Распределение и физиологическое значение анаэробного распада глюкозы.

Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из молочной кислоты. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори). Аллостерические механизмы регуляции аэробного и анаэробного путей распада глюкозы и глюконеогенеза.

Представление о пентозофосфатном пути превращений глюкозы. Окислительные реакции (до стадии рибулозо-5-фосфата). Суммарные результаты пентозофосфатного пути. Образование НАДФ-Н и пентоз. Распространение и физиологическое значение. Пентозофосфатный путь и фотосинтез.

Свойства и распространение гликогена как резервного полисахарида. Биосинтез гликогена. Мобилизация гликогена. Физиологическое значение резервирования и мобилизации гликогена.

Особенности обмена глюкозы в разных органах и клетках: эритроциты, мозг, мышцы, жировая ткань, печень.

Изменения глюкозы в печени (синтез и распад гликогена, гликолиз) при смене периода пищеварения на постабсорбтивный период и состояния покоя на мышечную работу. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, аденилатциклазной системы и протеинкиназ.

Представления о строении и функции углеводной части гликопротеинов и гликолипидов. Сиаловые кислоты.

Гликозаминогликаны и протеогликаны. Гиалуроновая кислота, хондроитинсерная кислота, организация и функции межклеточного вещества. Гепарин: представление о строении, распространении и функциях. Применение в медицине.

Наследственные нарушения обмена моносахаридов и дисахаридов: галактоземия, непереносимость фруктозы, непереносимость дисахаридов. Гликогенозы и агликогенозы.

#### 2.5. Строение клеточных мембран.

Современные представления о структуре и функции. Липиды мембран: представители, полифункциональность, роль в обеспечении физико-химических характеристик (текучесть, асимметричность, фиксация белкового материала). Фосфолипиды, холестерин, гликолипиды, прооксидантные и антиоксидантные свойства. Роль липидов мембран в образовании вторичных мессенджеров, эйкозаноидов. Протекторная роль витаминов и биофлавоноидов.

Белки мембран. Понятие о периферических и интегральных белках. Белки-насосы, белки-каналы. Гликопротеины, рецепторная функция. Роль в межклеточном и межмолекулярном узнавании. Общие и специфические функции мембран.

#### 2.6. Обмен и функции липидов.

Важнейшие липиды человека. Резервные липиды (жиры) и липиды мембран (сложные липиды).

Основные фосфолипиды и гликолипиды тканей человека: глицерофосфолипиды (фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, фосфатидилсерины), сфингофосфолипиды, глицерофосфолипиды, гликофинголипиды. Представление о биосинтезе и катаболизме этих соединений. Функции фосфолипидов и гликолипидов. Сфинголипидозы.

Пищевые жиры и их переваривание. Всасывание продуктов переваривания. Нарушения переваривания и всасывания. Ресинтез триацилглицеринов в стенке кишечника. Образование

хиломикрон и транспорт жиров. Биосинтез жиров из углеводов в печени, упаковка в липопротеины очень низкой плотности и транспорт. Состав и строение транспортных липопротеинов крови. Липопротеины крови как транспортная форма высших жирных кислот.

Использование жиров, включенных в транспортные липопротеины; липопротеинлипаза. Гиперлипидемия: алиментарная при диабете, неврозах, употреблении алкоголя. Врожденная гиперлипидемия.

Резервирование и мобилизация жиров в жировой ткани; регуляция мобилизации адреналином: каскадный механизм активации липазы. Транспорт жирных кислот альбумином крови. Физиологическая роль резервирования и мобилизации жиров в жировой ткани. Нарушение этих процессов при ожирении.

Обмен жирных кислот. Жирные кислоты, характерные для триацилглицеринов человека.  $\beta$ -Окисление как специфический для жирных кислот путь катаболизма; внутримитохондриальная локализация ферментов окисления жирных кислот. Карнитин-ацилтрансфераза и транспорт жирных кислот в митохондрии. Физиологическое значение катаболизма жирных кислот. Биосинтез жирных кислот. Пальмитиновая кислота как основной продукт действия синтетазы жирных кислот. Представление о путях образования жирных кислот с более длинной углеродной цепью и ненасыщенных жирных кислот. Линолевая кислота - незаменимый пищевой фактор.

Биосинтез и использование ацетоуксусной кислоты, физиологическое значение этого процесса.

Обмен стероидов. Холестерин как предшественник ряда других стероидов. Представление о биосинтезе холестерина. Восстановление оксиметилглутарил-КоА в мевалоновую кислоту. Регуляция синтеза оксиметилглутарил-КоА-редуктазы холестерином. Включение холестерина в печени в липопротеины очень низкой плотности и транспорт кровью; превращения липопротеинов очень низкой плотности в липопротеины низкой плотности; липопротеины высокой плотности. Превращение холестерина в желчные кислоты. Выведение желчных кислот и холестерина из организма. Гиперхолестеринемия и ее причины. Механизм возникновения желчно-каменной болезни (холестериновые камни). Гиперхолестеринемия как фактор риска, другие факторы риска атеросклероза. Биохимические основы лечения гиперхолестеринемии и атеросклероза.

## 2.7. Обмен и функции аминокислот.

Общая схема источников и путей расходования аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Катапексы.

Пищевые белки как источник аминокислот. Переваривание белков. Протеиназы - пепсин, трипсин, химо tripsин; проферменты протеиназ и механизмы их превращения в ферменты; субстратная специфичность протеиназ (избирательность гидролиза пептидных связей). Экзопептидазы: карбоксипептидазы, аминопептидазы, дипептидазы. Всасывание аминокислот. Биохимические механизмы регуляции пищеварения: гормоны желудочно-кишечного тракта.

Бактериальное расщепление аминокислот в кишечнике. Конечные продукты, механизм их обезвреживания.

Трансаминирование: аминотрансферазы, коферментная функция витамина В<sub>6</sub>. Специфичность аминотрансфераз. Аминокислоты, участвующие в трансаминировании: особая роль глутаминовой кислоты. Биологическое значение реакций трансаминирования. Диагностическая ценность определения активности аминотрансфераз. Окислительное дезаминирование аминокислот. Непрямое дезаминирование аминокислот, глутаматдегидрогеназа. Биологическое значение дезаминирования аминокислот.

Конечные продукты азотистого обмена. Основные источники аммиака в организме. Пути обезвреживания аммиака: синтез мочевины, образование амидов, реаминирование, образование аммонийных солей. Глутамин как донор амидной группы при синтезе ряда соединений. Глутаминаза почек; образование и выведение солей аммония. Активация глутаминазы почек при ацидозе. Биосинтез мочевины. Связь орнитинового цикла с



превращениями фумаровой и аспарагиновой кислот, происхождение атомов азота мочевины. Биосинтез мочевины как механизм предотвращения образования аммиака. Нарушения синтеза и выведения мочевины. Гипераммониемия: врожденная и приобретенная.

Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота, катехоламины. Происхождение, функции. Окисление биогенных аминов (аминоксидазы).

Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина, фосфатидилхолинов, метилирование ДНК; представление о метилировании чужеродных, в том числе лекарственных соединений. Тетрагидрофолиевая кислота и синтез одноуглеродных групп; использование одноуглеродных групп производных тетрагидрофолиевой кислоты. Метилирование гомоцистеина. Проявления недостаточности фолиевой кислоты. Антивитамины фолиевой кислоты. Сульфаниламидные препараты. Понятие об антиметаболитах.

Обмен фенилаланина и тирозина. Фенилкетонурия: биохимический дефект, проявления болезни, методы предупреждения (генетическая консультация), диагностика и лечение. Алкаптонурия, альбинизм. Нарушения обмена тирозина при паркинсонизме.

Гомоцистинурия, гистидинемия и другие наследственные нарушения обмена аминокислот.

#### 2.8. Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот.

Обмен безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты. Синтез глюкозы из аминокислот и глицерина. Глюкокортикоидные гормоны: влияние на глюконеогенез. Нарушения обмена при гиперкортицизме и гипокортицизме.

Биосинтез аминокислот из углеводов. Биосинтез жиров из углеводов.

Роль инсулина в регуляции обмена углеводов, жиров, аминокислот. Регуляция содержания глюкозы в крови. Изменения обмена углеводов, жиров и аминокислот при голодании. Распространенность голодания в современном мире. Последствия голодания в раннем детском возрасте; квашиоркор. Сахарный диабет: важнейшие изменения обмена веществ; сахарная нагрузка как метод диагностики диабета.

#### 2.9. Обмен нуклеотидов.

Распад нуклеиновых кислот. Нуклеазы пищеварительного тракта и тканей. Распад пуриновых нуклеотидов. Представление о биосинтезе пуриновых нуклеотидов, происхождение частей пуринового ядра; начальные стадии биосинтеза (от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина). Инозиновая кислота как предшественник адениловой и гуаниловой кислот. Представление о распаде и биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов. Координация биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Нарушения обмена нуклеотидов. Подагра; применение аллопуринола для лечения подагры. Ксантинурия. Оротацидурия.

#### 2.10. Обмен воды и минеральных веществ.

Водно-солевой обмен. Электролитный состав жидкостей организма. Механизмы регуляции объема, электролитного состава и pH жидкостей организма. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена. Антидиуретический гормон, альдостерон и ренин-ангиотензиновая система, механизм восстановления объема крови после кровопотери. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии. Условия и механизмы возникновения ацидоза и алкалоза, обезвоживания организма, отеков.

Натрий и калий в организме. Трансмембранный градиент ионов натрия и калия; натрий-калиевый насос (Na, K- АТФаза) и его функции. Нарушения обмена натрия и калия.

Фосфорно-кальциевый обмен. Минеральные и органические фосфаты. Функции ионов кальция в тканях. Минеральный состав костной ткани. Регуляция фосфорно-кальциевого обмена паратгормонами, кальцитонином и кальцитриолом. Витамин D, транспортная и активная формы витамина D. Гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз.

### 3. Функциональная биохимия

### 3.1. Биохимия печени.

Роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот. Синтез белков плазмы крови в печени.

Реакция обезвреживания (детоксикации) веществ в печени; окисление (гидроксилирование и др.), конъюгация. Обезвреживание билирубина. Прямой и непрямой билирубин. Нарушения обмена билирубина. Желтухи: гемолитическая (надпеченочная), паренхиматозная (печеночная), обтурационная или механическая (подпеченочная). Физиологическая желтуха новорожденных и гемолитическая болезнь новорожденных. Диагностическое значение определения билирубина и других желчных пигментов в крови и моче.

Инактивация гормонов в печени (инсулин, стероидные гормоны, катехоламины).

Обезвреживание в печени продуктов микробного расщепления аминокислот в кишечнике. Метаболизм чужеродных, в том числе лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.

Биохимические механизмы патогенеза печеночно-клеточной недостаточности и печеночной комы. Биохимические маркеры диагностики поражений печени.

### 3.2. Биохимия крови.

Особенности развития, строения и химического состава эритроцитов. Гемоглобин, оксигемоглобин; транспорт кислорода кровью. Карбоксигемоглобин, метгемоглобин. Транспорт двуокси углерода кровью. Гемоглобин плода и его физиологические свойства, значение. Вариации первичной структуры и свойства гемоглобина человека. Гемоглобинопатии. Анемические гипоксии.

Биосинтез гема. Обмен железа; трансферрин и ферритин. Железодефицитные анемии, идиопатический гемохроматоз.

Гранулоциты и агранулоциты. Регуляторная и защитная функции.

Белки сыворотки крови. Альбумин и другие транспортные белки. Глобулины. Понятие о белках острой фазы, определение с целью диагностики. Ферменты крови. Кининовая система.

Современные представления о гемостазе: свертывающая, противосвертывающая системы, фибринолиз. Сосудисто-тромбоцитарный, плазменный, тканевый гемостаз. Внутренний и внешний механизм свертывания. Каскадный механизм активации ферментов, участвующих в свертывании крови. Превращение фибриногена в фибрин, образование тромба. Роль витамина К в свертывании крови. Противосвертывающая система. Плазминоген и плазмин, гидролиз фибрина. Антитромбины и гепарин. Врожденные и приобретенные нарушения гемостаза. Активаторы плазминогена и протеолитические ферменты как тромболитические лекарственные средства.

Клиническое значение биохимического анализа крови.

### 3.3. Биохимия соединительной ткани.

Структурно-функциональные особенности соединительной ткани. Клеточные элементы, биологическая роль. Межклеточное вещество: гликозаминогликаны, протеоглики. Полярность, функции в организме. Роль протеогликанов в обмене катионов и воды. Основные белки соединительной ткани. Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры, биосинтеза. Роль аскорбиновой кислоты в гидроксилировании пролина и лизина. Образование коллагеновых волокон. Другие фибриллярные белки соединительной ткани. Разновидности соединительной ткани. Общесистемные и специфические функции. Изменения соединительной ткани при старении, коллагенозах, заживлении ран.

Биохимия костной ткани. Коллаген и неколлагеновые белки костной ткани. Роль в ремоделировании костной ткани. Минеральные вещества костной ткани. Гидроксиапатит и неапатитные формы кальция и фосфора. Регуляция процессов минерализации и деминерализации.

### 3.4. Биохимия мышечной ткани.

Важнейшие белки мышечной ткани. Сократительные и регуляторные белки. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль ионов кальция в регуляции мышечного сокращения. Саркоплазматические белки: миоглобин, его строение и функции. Экстрактивные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах, креатинфосфат.

Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатинурия.

### 3.5. Биохимия нервной ткани

Химический состав нервной ткани. Белки нервной ткани, структурные и функциональные особенности. Специфические белки нервной ткани. Липиды, представители, биологическая роль. Углеводы нервной ткани. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи. Энергетический обмен, значение аэробного распада глюкозы. Особенности обмена аминокислот. Роль глутаминовой кислоты. Возбуждающие и тормозные медиаторы в центральной нервной системе. Критерии. Биологически активные пептиды. Ноцицепция и антиноцицептивные механизмы. Обмен и функции биогенных аминов. Нарушения обмена при психических заболеваниях.

Память, виды, механизмы формирования.

## 4. Клиническая биохимия. Патобиохимия. Лабораторная медицина

### 4.1. Общие вопросы.

Цель и задачи клинической биохимии.

Методология оценки фенотипического разнообразия: выделение оппозитных биологических групп по полу, возрасту. Единообразие и уникальность каждого организма: молекулярные основы разнообразия; клеточные антигены, белки, в частности, ферменты как носители специфических признаков, особенностей метаболизма.

Принципы контроля метаболизма на уровне биохимической регуляции и компартментализации. Комплексность и биохимическое единство обмена веществ. Механизмы быстрого метаболического контроля за счет изменения рН, концентрации субстрата, аллостерического регулирования, ковалентной модификации и ассоциации ферментов. Роль пространственной изоляции обменных процессов в регуляции метаболизма. Мембранные структуры в обеспечении гомеостаза организма.

Источники, формы и пути аккумуляции и использования энергии. Интеграция различных видов обмена. Роль сбалансированности процессов энергопродукции и потребления энергии в обеспечении физиологического равновесия. Переходные состояния организма. Проблема третьего состояния.

Патохимия как основа клинической биохимии. Проблемы биохимической патологии. Роль нарушений ключевых метаболических процессов в развитии патологии. Универсальные и специфические метаболические нарушения в формировании органной и системной патологии (энергетика, перекисное окисление липидов, мембранный барьер, мембранные ферменты).

Тактика проведения биохимических исследований. Клиническая лабораторная диагностика. Специфичность, чувствительность, точность тестов, влияние лекарств, процедур на результаты анализов. Интерпретация данных. Традиционные и альтернативные биологические жидкости - объекты клинико-биохимического анализа.

### 4.2. Биохимия крови.

Кровь как жидкая ткань организма. Современные представления о структуре и функции кроветворных органов. Особенности эритро-, лейко-, тромбоцитопоза. Строение и функции иммунокомпетентной системы. Клеточные и гуморальные основы иммунитета. Иммунодефицитные состояния. Нарушения иммунного статуса - врожденные и приобретенные. Возрастные особенности гематологических показателей при различных патологических состояниях (бактериальной, вирусной инфекциях, воспалительных,

некротических, опухолевых, аллергических и других процессах, кровопотере, гемолизе, паразитозах, заболеваниях, вызванных простейшими и др.). Интерпретация гематологических исследований.

#### 4.2.1. Плазма крови. Белки плазмы в норме и патологии.

Альбумин, содержание в норме, отклонения, биологические функции, емкость, транспорт эндогенных, экзогенных ксенобиотиков, биологически активных веществ, защитная роль. Изменения при патологии.

Белки острой фазы. Характеристика отдельных белков. Механизм развития острофазного ответа.

$\alpha_1$ -антитрипсин, содержание, биологическая роль. Ювенильный цирроз печени и эмфизема легких - как проявления дефицита антитрипсина.

Макроглобулины, содержание, биологическая роль. Макроглобулины как маркеры злокачественных новообразований.

Гаптоглобин, содержание, биологическая роль. Участие гаптоглобина в транспорте гемоглобина.

Орозомукоид, содержание, биологическая роль. Участие орозомукоида в острофазном ответе у детей первого года жизни.

Система комплемента. Отдельные белки, биологическая роль.

Церулоплазмин, содержание, биологическая роль.

C-реактивный белок, биологическая роль.

Диагностическое значение определения содержания белков острой фазы при некоторых патологических состояниях (инфаркт миокарда, коллагенозы, бактериальная инфекция у детей первого года жизни, вирусный гепатит).

#### 4.2.2. Клинико-диагностическое значение и информативность определения ферментов в сыворотке крови:

а) секреторные ферменты, место синтеза, представители, роль в процессах свертывания крови;

б) экскреторные, синтез, биологическая роль, условия появления в крови;

в) индикаторные, определение активности ферментов крови с диагностической целью; органоспецифические ферменты.

#### 4.2.3. Минеральный обмен. Биологическая роль минеральных веществ в организме.

Натрий, источники, содержание в норме и патологии, биологическая роль натрия, участие в поддержании осмотического давления, сохранении кислотно-щелочного равновесия, в процессах передачи импульса по нервному волокну, нервно-мышечной возбудимости. Регуляция. Гипо- и гипернатриемия.

Калий, источники, содержание в норме и патологии. Биологическая роль калия в поддержании осмотического давления, кислотно-щелочного состояния. Гипо- и гиперкалиемия, причины, проявления.

Железо, источники, содержание в норме и патологии. Биологическая роль железа, участие в тканевом дыхании, в процессах биосинтеза белка и ДНК, в переносе кислорода.

Кальций, источники, содержание в норме и патологии. Биологическая роль кальция как внутриклеточного посредника в передаче гормонального сигнала, участие в механизме свертывания крови, процессах мышечного сокращения и расслабления, структурная функция кальция.

Фосфор, источники, содержание в норме и патологии. Биологическая роль фосфора как компонента в составе фосфопротеинов, фосфолипидов, коферментов, свободных нуклеотидов, нуклеиновых кислот.

Селен, источники, содержание в норме и патологии. Биологическая роль.

Клинико-биохимическая диагностика нарушений минерального обмена. Трактовка результатов.

#### 4.3. Альтернативные биологические жидкости.

##### 4.3.1. Биохимия ротовой жидкости.

Биологическая роль и физико-химические параметры ротовой жидкости. Слюна как структурированная система. Роль слюны в поддержании постоянства состава зуба. Белки ротовой жидкости. Содержание, функции. Ферменты (гидролитические, протеиназы и ингибиторы протеиназ, оксидоредуктазы). Прооксидантные и антиоксидантные системы ротовой жидкости. Защитная роль слюны. Биологически активные вещества ротовой жидкости, источники, представители, роль. Минеральные вещества ротовой жидкости: макро- и микроэлементы. Диагностическая и прогностическая ценность исследования слюны как альтернативной жидкости

#### 4.3.2. Биохимия слезной жидкости в норме и патологии.

Биологические функции. Состав слезной жидкости в норме и патологии. Органические и минеральные компоненты. Белки, ферменты слезы. Клинико-диагностическое значение анализа слезы как альтернативной биосреды. Обоснование целесообразности и информативности исследования слезы - способа неинвазивной диагностики.

#### 4.3.3. Биохимия спинномозговой жидкости в норме и патологии.

#### 4.3.4. Биохимия лимфы в норме и патологии.

#### 4.3.5. Биохимия спермальной жидкости.

Физико-химическая характеристика эякулята фертильных и инфертильных мужчин. Спермограмма, характеристика ее компонентов. Этапы сперматогенеза и гормональная регуляция процесса. Белковый спектр спермальной жидкости. Особенности. Специфика обмена углеводов в спермоплазме. Минеральные вещества, их функции. Обеспечение моторной функции сперматозоидов. Диагностическая ценность исследования спермальной жидкости.

#### 4.4. Патохимия заболеваний желудочно-кишечного тракта.

4.4.1. *Адекватное питание.* Роль пищи как источника макро- и микронутриентов, структурно-пластического, энергетического материала, биологически активных веществ, естественного регулятора пищеварения. Продукты животного и растительного происхождения - поставщики экотоксикантов, мутагенов, прооксидантов, продуктов антропогенного загрязнения окружающей среды. Значение сбалансированного питания для защиты организма от их повреждающего действия. Потребность в нутриентах, обеспеченность витаминами в зависимости от состояния организма.

4.4.2. *Роль пищеварительного тракта в гомеостазе.* Пищеварительный тракт — система жизнеобеспечения нутриентами и защиты от информационных чужеродных макромолекул.

Ротовая полость — зона первичного взаимодействия с компонентами пищи. Измельчение, переваривание. Ферменты гидролиза, белковая, ферментативная защита слизистой ротовой полости от повреждения. Информационная функция начального этапа пищеварительной системы.

Процессы переваривания в желудке. Желудочная секреция. Ферментообразующая функция желудка. Кислотность желудочного содержимого. Клинико-диагностическое значение исследования желудочного содержимого. Защитная роль гликопротеинов. Витамин В12.

Пищеварение в тонком кишечнике. Источники ферментов. Всасывание. Активный и пассивный транспорт. Эндокринная функция пищеварительного тракта. Система гормональной регуляции в ритмичности работы пищеварительного тракта, преемственности этапов пищеварения; молекулярные механизмы информации организма о составе пищи. Интестинальные гормоны - средство взаимосвязи пищеварительной системы и желез внутренней секреции.

#### 4.4.3. Основные клинические синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Синдром недостаточности пищеварения. Врожденные и приобретенные энзимопатии. Алиментарная ферментопатия. Нарушение полостного, пристеночного, внутриклеточного пищеварения, диспепсии. Дисахаридазная недостаточность.

Синдром недостаточности кишечного всасывания. Первичный и вторичный синдром нарушения всасывания, причины, нарушения кишечной абсорбции. Генерализованное

нарушение всасывания; нарушения всасывания отдельных веществ. Причины, патогенез. Последствия малабсорбции: полигиповитаминоз, нарушения электролитного баланса. Молекулярные основы многообразной клинической симптоматики при нарушении всасывания.

4.4.4. *Стратегия обследования больных.* Клиническая лабораторная диагностика недостаточности пищеварения и всасывания, трактовка полученных результатов.

Схемы обследования при заболеваниях желудка. Способы оценки кислотообразующей функции желудка: беззондовые, энтеральные, парэнтеральные стимуляторы, рН-метрия, фармакологическая стимуляция секреции, оценка активности пепсина.

Схемы обследования при заболеваниях поджелудочной железы.

Оценка нарушений секреторной функции (ферменты крови и мочи), копрологические проявления (Р-изоамилаза). Анализ дуоденального содержимого. Дуоденальное содержимое, клинико-диагностическое значение. Оценка количества желчи, цвета, прозрачности, реакции среды, плотности, наличия увеличения содержания белка, билирубина, желчных кислот, холестерина, результатов микроскопического исследования желчи.

4.5. Проблема адаптации и дезадаптации.

4.5.1. *Последовательность и взаимосвязь гормональных реакций.* Роль энергетических резервов в обеспечении адаптационных механизмов. Кратковременная и долговременная адаптация. Формирование молекулярного следа, метаболическая цена адаптации.

4.5.2. Роль печени в компенсаторно-приспособительных реакциях.

Функции по экспорту в органы и ткани структурно-пластического и энергетического материала. Обеспечение углеводами, липидами, белками различного назначения.

Детоксикационная функция в стрессовых ситуациях. Обезвреживание ксенобиотиков, эндогенных биологически активных соединений.

Взаимосвязь печени и основных защитных систем, направленная на сохранение гомеостаза. Уровни защиты организма от токсических факторов среды.

Кожа, легкие, пищеварительный тракт, кровь, печень, экскре-торная система. Молекулярные и надмолекулярные механизмы защиты.

4.5.3. *Клинико-биохимическая оценка состояния адаптации.* Трактовка данных лабораторного анализа

4.6. Биохимия печени.

4.6.1. Регуляторно-гомеостатическая функция печени.

Регуляция углеводного обмена. Обеспечение постоянства глюкозы крови. Резервирование и мобилизация углеводных ресурсов. Динамичность процессов глюконеогенеза в зависимости от потребностей организма.

Роль печени в липидном обмене. Образование и взаимопревращение липопротеинов. Холестерин, образование, регуляция, биологическая роль. Гиперхолестеринемии. Атерогенные и антиатерогенные липопротеины, индекс атерогенности. Фосфолипиды, роль в структурном обеспечении мембран, резервировании субстратов синтеза биологически активных веществ. Арахидонат. Фосфолипазы. Простагландины.

Регуляция обмена белков печенью. Печень - белковый резерв в экстремальных ситуациях. Функции на экспорт. Биосинтез белков плазмы крови, факторов свертывания.

Роль печени в обмене микронутриентов. Обмен и депонирование витаминов, трансформация в коферментные формы. Роль печени в обмене и резервировании минеральных ионов. Внутрпеченочная защита от повреждающего действия металлов (медь, железо).

Детоксикационная функция печени. Механизмы гидрофилизации эндогенных водонерастворимых биологически активных соединений. Моноксигеназная окислительная система, реакции конъюгирования. Инактивация гормонов, биогенных аминов. Обезвреживание экотоксикантов, ксенобиотиков.

Обезвреживание аммиака. Мочевинообразовательная функция. Локализация процессов, роль в поддержании гомеостаза.

Обезвреживание природных продуктов обмена. Билирубин. Виды.

Экскреторная, желчеобразовательная функции.

Экскреция холестерина, желчных кислот, конъюгатов стероидных гормонов, лекарственных препаратов. Факторы, обеспечивающие эффективность экскреции, адекватное функционирование клеток печени, нормальный кровоток (приток в печень и отток от печени крови), проходимость желчных протоков.

4.6.2. Биохимические тесты в оценке состояния ткани печени при повреждениях различного генеза.

Неспецифические (универсально распространенные) и органоспецифические ферменты. Секреторные ферменты. Цитоплазматические и митохондриальные ферменты (дегидрогеназы, трансаминазы). Экскреторные ферменты (лизосомальные). Органоспецифические ферменты (аргиназа, фруктозо-1-фосфатаальдолаза, орнитинкарбамойлтрансминаза, сорбитолдегидрогеназа и др.). Гиперферментемия органеллоспецифических ферментов в оценке состояния печеночной ткани. Маркеры цитолиза и печеночноклеточных некрозов.

Субстратно-энергетический дефицит в организме при повреждениях печени различного генеза.

4.6.3. Основные синдромы при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Синдром цитолиза.

Последствия цитолиза. Молекулярная основа многообразной клинической симптоматики при цитолизе.

Клинико-биохимическая диагностика. Трактовка полученных результатов. Оценка динамики активности ферментов, содержания общего билирубина и фракций, содержания железа, витамина В12.

Синдром холестаза. Клинико-биохимическая диагностика. Причины и последствия холестаза. Биохимические маркеры холестаза. Щелочная фосфатаза, 5"-нуклеотидаза, лейцинаминопептидаза,  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности.

Общеметаболические нарушения многопрофильной гомеостатической функции печени — основа для нарушения жизнедеятельности организма.

Оценка динамики содержания общего белка, альбуминов, факторов гемостаза (II, V, VII), холестерина, активности холинэстеразы, аммиака, фенолов, аминокислот сыворотки крови с диагностической целью.

Иммуновоспалительный синдром. Критерии оценки сыворотки. Анализ глобулинов, белково-осадочных проб, Ig G, Ig M, Ig A сыворотки крови.

4.6.4. Тактика биохимического исследования при болезнях печени.

Место биохимических лабораторных тестов в диагностике. Возможности оценки функционального состояния органа, подтверждения повреждения печени, степени тяжести процесса.

Функциональные пробы печени и их диагностическая ценность.

Обезвреживающая функция. Биотрансформация органических анионов. Оценка содержания общего, конъюгированного и свободного билирубина. Пробы с использованием красителей (бромсульфалеиновая, индоциановая). Антипириновая проба (лекарственный метаболизм). Галактозная проба. Оценка содержания аммиака, фенолов в сыворотке. Диагностическая ценность тестов.

Биосинтетическая функция печени. Белки сыворотки крови. Общий белок, содержание альбуминов, глобулинов. Зависимость от тяжести, характера и длительности болезни. Факторы свертывания крови. Нагрузочные пробы с витамином К в дифференциальной диагностике заболеваний печени.

4.7. Биохимия сердечно-сосудистой системы. Болезни сердца и сосудов.

4.7.1. Особенности обмена сердечной мышцы в норме и при ишемии.

Метаболизм глюкозы. Основные положения. Лактат, пути использования. Соотношение аэробного и анаэробного окисления в норме и в условиях ишемии. Биосинтез и распад гликогена. Функция гликогена в миокарде.

Роль высших жирных кислот в обеспечении функций миокарда, их источники. Липолиз в миокарде. цАМФ-зависимые липазы, дозозависимость процесса от катехоламинов. Влияние избытка высших жирных кислот на сократимость и проводимость сердечной мышцы. Обмен при ишемии.

Энергообеспечение сердечной мышцы. Энергетика сердца в норме. Источники восстановительных эквивалентов. Окислительное фосфорилирование и креатинфосфокиназный механизм. Влияние усиления нагрузок на сердце на использование субстратов. АТФ и ишемическое повреждение.

Белки сердечной мышцы. Сократительные и саркоплазматические белки. Миозин, актин, тропомиозин, тропонин. Фосфорилирование белков. Регуляция системы сокращения.

Роль кальция в регуляции процессов обмена и сокращения сердечной мышцы. Кальций - кальмодулин. Кальций - посредник в реализации гормональных стимулов, регулятор обменных превращений в миокарде. Кальций и ишемия миокарда. Пути поступления, последствия перегрузки.

Старение сердца.

#### 4.7.2. Инфаркт миокарда.

Патобиохимия инфаркта миокарда. Динамика процессов повреждения, репарации, компенсаторных сдвигов в сердечной мышце. Молекулярные механизмы обеспечения этих процессов.

Стратегия клинико-биохимического обследования. Ферменты плазмы крови. Изоферменты в диагностике инфаркта миокарда. Миоглобин. Информативность и специфичность тестов.

4.7.3. *Особенности обмена сосудистой стенки.* Уровень и характер окислительных и гидролитических процессов. Энергообеспечение. Сократительная активность. Биосинтетическая мультипотентность.

4.7.4. *Атеросклероз.* Патогенез. Ключевые биохимические нарушения. Клинико-биохимическая диагностика.

#### 4.8. Биохимия легких.

4.8.1. *Легкие, функции.* Легкие, как орган газообмена. Гипоксемия. Гиперкапния. Метаболическая функция легких: участие в обмене вазоактивных веществ, гормонов, простагландинов. Особенности метаболизма легочной ткани.

4.8.2. *Пневмонии и абсцесс легкого.* Фазовый характер изменения обменных процессов. Биохимическая характеристика внутрилегочной деструкции. Основные лабораторные синдромы, отражающие глубину структурных нарушений. Диагностическое значение исследования мокроты и промывных вод бронхов, конденсата выдыхаемого воздуха.

4.8.3. *Бронхиальная астма.* Морфологический субстрат - десквамативный бронхит. Четыре компонента обструкции: острый бронхоспазм, подострый отек слизистой оболочки бронхов, хроническое воспаление, склероз стенки бронхов. Ig E - главный стимул аллергического воспаления. Метаболиты арахидоновой кислоты как участники бронхоспазма. Роль тучных клеток, эозинофилов и их медиаторов в воспалении. Нарушение равновесия в системах перекисного окисления липидов, протеазно-антипротеазной систем, каллекреин-кининовой системы - одно из звеньев патогенеза бронхоспазма. Методы лабораторной диагностики для дифференциации различных форм бронхиальной астмы и для контроля эффективности терапии (экскреция метилгистамина в моче, эозинофильные белки, иммуноглобулин E).

Знание молекулярных нарушений — основа выбора оптимальной патогенетической и корригирующей терапии.

#### 4.8.4. Врожденные ошибки метаболизма.

Дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина - семейная панацинарная эмфизема.



Лизосомальные болезни накопления (болезнь Гоше, болезнь Гирке, болезнь Пика).

Болезнь Абдельгальдена - Кауфмана - цистиноз - ферментативный блок обмена цистина. Фиброз легких.

Синдром Роулея - Розенберга - нарушение канальцевой реабсорбции аминокислот.

Синдром Марфана - порок развития соединительной ткани, связанный с наследственной патологией структурного белка.

4.8.5. *Респираторный дистресс — синдром взрослых.* Острая дыхательная недостаточность. Повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, роль противовоспалительных медиаторов. Артериальная гипоксемия, ее последствия, коррекция. Осложнения: левожелудочковая недостаточность, ДВС-синдром, обструкция главного бронха.

4.8.6. *Табакокурение.* Патологическое влияние составных частей табачного дыма на организм (канцерогенное, раздражающее, токсическое действие на мерцательный эпителий бронхов, ухудшает транспорт кислорода и его утилизацию). Токсическое действие никотина, окиси углерода. Курение как фактор риска развития хронических обструктивных заболеваний легких, ишемической болезни сердца, рака, частых респираторных заболеваний.

4.9. Биохимия соединительной ткани.

4.9.1. *Структурно-функциональные особенности соединительной ткани.* Клеточные элементы, биологическая роль. Межклеточное вещество: гликозаминогликаны, протеоглики. Полярность. Функции в организме. Волокна соединительной ткани. Коллаген, виды, особенности строения и структуры, биомеханические свойства. Разновидности соединительной ткани. Общесистемные и специфические функции.

4.9.2. Диффузные болезни соединительной ткани.

Ревматоидный артрит. Патогенез. Роль иммунного ответа. Суставные и внесуставные проявления. Обоснования патогенетической и симптоматической терапии. Клинико-лабораторная диагностика.

Системная красная волчанка, патогенез. Повреждение кожи, сердца, сосудов, почек, желудочно-кишечного тракта, нервной системы. Общие и специфические проявления. Биохимические нарушения. Лабораторная диагностика в дифференциальной диагностике и постановке диагноза. Интерпретация результатов.

4.10. Биохимия почек.

4.10.1. *Почки, функции:* регуляторно-гомеостатическая, обезвреживающая, экскреторная, внутрисекреторная, поддержания кислотно-щелочного равновесия.

4.10.2. Основные синдромы при заболеваниях почек.

Нефротический. Массивная протеинурия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия, отеки. Нарушения функции почечных канальцев. Сдвиги водного и электролитного баланса. Метаболический ацидоз.

Артериальная гипертензия. Роль ренин-ангиотензин-альдостерон системы.

Хроническая почечная недостаточность. Причины развития. Биохимия уремии, ее влияние на функции клеток и обмен веществ. Азотемический псевдодиабет, белковая интолерантность. Гомеостаз ионов натрия, калия, фосфора, кальция. Метаболический ацидоз.

Стратегия клинико-биохимического исследования при патологии почек.

4.10.3. *Нефролитиаз.* Причины образования. Типы камней.

## 5. Экологические аспекты биохимии

Техногенное загрязнение окружающей среды. Природные и техногенные источники неорганических биоцидов и их биоаккумуляция в системах биогеоценозов. Многофакторное влияние на организм. Механизмы повреждающего действия ксенобиотиков. Экоотоксиканты, распространение, общебиологические и специфические эффекты. Биоразрушающее действие органических биоцидов. Роль химических факторов загрязнения окружающей среды в формировании экологически зависимых патологических состояний. Заболеваемость населения, зависимость от характера техногенной нагрузки. Обезвреживание и токсификация

ксенобиотиков в организме человека: характеристика путей биотрансформации. Объективные сведения о потенциале опасности экотоксикантов в обеспечении своевременной защиты здоровья. Реакции свободнорадикального окисления и система антиоксидантной защиты организма. Активные формы кислорода как естественные метаболиты и повреждающие агенты. Роль супероксиддисмутазы в общей системе антиоксидантной защиты организма. Метаболические особенности растений, почвы - возможность и реальная перспектива использования для защиты от химической агрессии. Характеристика отклика среды на действие токсикантов. Биологическая роль фенольных соединений в растениях и почве. Методы изучения влияния отдельных ксенобиотиков на жизнедеятельность животного и растительного организма. Влияние антропогенного загрязнения окружающей среды на здоровье беременных женщин и детей. Параметры крови в оценке адаптивных реакций и патологических изменений в организме при неблагоприятной экологической обстановке.

**Рекомендуемая литература для подготовки**  
По направлению подготовки: 06.06.01 Биологические науки  
направленность 03.01.04 Биохимия  
*Основная литература:*

1. Е. С. Северин и др.; под ред Северина. Биохимия.: учебник /5-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 759 с.
2. И.Г.Щербак. Биологическая химия.: учеб. для мед. вузов/СПб: Изд-во СПбГМУ, 2005.-479 с.
- 3.А.А.Чиркин, Е.О. Данченко.М. Биохимия.: учеб. руководство:Медицинская книга, 2010, 605 с.
4. Березов Г.Т. Коровкин В.Ф. Биологическая химия. М.. 2007, «Высшая школа».
5. Ткачук В.Л. Клиническая биохимия: учеб. пособие, М.: ГЭОТАР- МЕД 2004.

*Дополнительная литература:*

1. Эллиот В. Биохимия и молекуляр. биология: учеб. пособие. - М.: Изд-во НИИ Биомедхимии РАМН 2000 г  
*Интернет-ресурсы:*  
<http://www.1lec.com/Biochemistry/>  
<http://www.bioch.ox.ac.uk/>  
<http://www.inbi.ras.ru/pbm/pbm.html>  
<http://www.biology.arizona.edu/biochemistry/biochemistry.html>  
Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее– сеть «Интернет»), необходимых для освоения дисциплины (модуля)
  1. ЭБС КГМУ (<http://kgmu.kcn.ru/j3/biblioteka/elektronno-bibliotechnaya-sistema.html>), ФС по интеллектуальной собственности № 2012620798, дата регистрации 17.08.2012 г. (Научная библиотека КГМУ). Неограниченный доступ.
  2. Электронные издания ЭБС elibrary.ru (<http://elibrary.ru>). Действующий договор № SU-19-01/2015-2 от 19.01.2015г. (ООО «РУНЭБ»). Неограниченный доступ по IP-адресам университета.
  3. Электронно-библиотечная система «Консультант студента»: электронная библиотека медицинского вуза – база данных электронных версий учебников по медицине. (<http://www.studmedlib.ru>). Договор №230/2015/А от 20.02.2015г. (ООО «Политехресурс»). Неограниченный доступ.
  4. Электронно-библиотечная система «Лань» - электронные издания по социо-гуманитарным наукам (<http://e.lanbook.com>). Договор № Д-2881 от 02.06.2015г. (ООО «Издательство Лань»). Неограниченный доступ.
  5. Электронно-информационная система поддержки клинических решений ClinicalKey издательства Elsevier ([www.clinicalkey.com](http://www.clinicalkey.com)). Договор № 143/ЭлА/ 2014 от 14.11.2014г. (срок доступа: 14.11.2014г.-14.11.2015г.); договор №328/3К/2015 от 20.10.2015г. (ООО «Эко-Вектор»). Неограниченный доступ по IP-адресам университета.
  6. Реферативная и наукометрическая база данных Scopus издательства Elsevier ([www.scopus.com](http://www.scopus.com)). Договор № Д-2585 от 8.09.2014г. (срок доступа: 01.12.2014г.-30.11.2015г.); договор № 336/3К/2015 от 27.10.2015г. (ООО «Эко-Вектор»). Неограниченный доступ по IP-адресам университета.
  7. Электронная база данных UpToDate от компании UpToDate ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)). Договор № 100144/14-Э от 16.05.2014г. (срок доступа: 16.05.2014г.-16.05.2015г.). (ЗАО «КОНЭК»). Неограниченный доступ по IP-адресам университета

8. Электронные ресурсы ebooks Collection Ebsco Publishing (<http://search.ebscohost.com>). Государственный контракт №475-2014/Books от 15.05.2014г. Срок доступа: 01.06.2014г.-31.05.2015г. (НП «НЭИКОН»). Неограниченный доступ.
9. База данных «Консультант врача. Электронная медицинская библиотека» (<http://www.rosmedlib.ru>). Договор №33КВ/01-2014 от 7.02.2014г. (срок доступа: 7.02.2014г.-31.12.2014г.); договор № 348/ЭЛА от 18.11. 2015г. (ООО группа компаний ГЭОТАР). Неограниченный доступ
10. Электронные научные информационные ресурсы издательства Wiley (<http://onlinelibrary.wiley.com>) Договор № НР-ИР14-00-10395/14 от 27.08.2014 г. Срок действия договора: 01.01.2015г.-31.12.2015г. (ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований»). Неограниченный доступ по IP-адресам университета.
11. Электронные ресурсы издательства Springer (<http://www.springerlink.com>). Договор № НР-ИР14-00-10395/14 от 27.08.2014г. Срок доступа: 01.09.2014г.-31.09.2015г. (ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований»). Неограниченный доступ по IP-адресам университета.
12. Электронные версии книг Эльзевир (<http://www.sciencedirect.com/>) Договор №Д-175 от 01.10.2009 (НП «НЭИКОН») Неограниченный доступ по IP-адресам университета.