**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

Учебно-методическое объединение по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию

**УТВЕРЖДЕНО**

Первым заместителем

Министра образования

Республики Беларусь

И.А.Старовойтовой

**28.06.2022**

Регистрационный № **ТД-L.698/тип.**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

**Типовая учебная программа по учебной дисциплине**

**для специальности**

**1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело»**

|  |  |
| --- | --- |
| **СОГЛАСОВАНО**  Первый заместитель Министра здравоохранения Республики Беларусь  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Е.Н.Кроткова \_\_\_\_\_\_\_\_2022 | **СОГЛАСОВАНО**  Начальник Главного управления профессионального образования Министерства образования Республики Беларусь \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ С.А.Касперович \_\_\_\_\_\_\_\_2022 |
| **СОГЛАСОВАНО**  Сопредседатель Учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ С.П.Рубникович \_\_\_\_\_\_\_\_2022 | **СОГЛАСОВАНО**  Проректор по научно-методической работе Государственного учреждения образования «Республиканский институт высшей школы»  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ И.В.Титович  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2022 |
|  | Эксперт-нормоконтролер  \_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2022 |

Минск 2022

**СОСТАВИТЕЛИ:**

И.А.Никитина, заведующий кафедрой биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», кандидат биологических наук;

Н.И.Егоренков, профессор кафедры биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», доктор химических наук, доцент;

А.Н.Коваль, доцент кафедры биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», кандидат биологических наук, доцент;

И.А.Новикова, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор

**РЕЦЕНЗЕНТЫ**:

Кафедра биологической химии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (протокол № 6 от 31.01.2022);

А.Д.Таганович, заведующий кафедрой биологической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:**

Кафедрой биологической химии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

(протокол № 1 от 22.01.2022);

Кафедрой клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

(протокол № 1 от 29.01.2022);

Научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

(протокол № 2 от 23.02.2022);

Научно-методическим советом по медико-диагностическому делу Учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию

(протокол № 2 от 28.02.2022)

**ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА**

«Биологическая химия» – учебная дисциплина модуля «Химический модуль 1», содержащая систематизированные научные знания о химической природе и структуре веществ, входящих в состав живых организмов, путях превращения этих веществ, механизмах реакций, происходящих между ними, связи этих превращений с функционированием тканей, органов и организма человека в целом.

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Биологическая химия» разработана в соответствии образовательным стандартом высшего образования I ступени по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело», утвержденным и введенным в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 26.01.2022 № 14; типовым учебным планом по специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело» (регистрационный № L 79-1-008/пр-тип.), утвержденным первым заместителем Министра образования Республики Беларусь 30.06.2021.

Цель учебной дисциплины «Биологическая химия» – формирование у студентов научных знаний о молекулярных основах функций человека в норме с учетом онто- и филогенеза, молекулярных основах развития патологических процессов, их предупреждения и лечения, биохимических методах диагностики заболеваний и контроля состояния здоровья человека для решения задач профессиональной деятельности.

Задачи учебной дисциплины «Биологическая химия» состоят в формировании у студентов научных знаний о молекулярных основах процессов жизнедеятельности в организме человека в норме и при патологии, умений и навыков, необходимых для:

применения методов лабораторных биохимических исследований для диагностики заболеваний;

интерпретации результатов лабораторных биохимических исследований.

Знания, умения, навыки, полученные при изучении учебной дисциплины «Биологическая химия», необходимы для успешного изучения следующих учебных дисциплин: «Фармакология», «Патологическая физиология», «Микробиология, вирусология, иммунология» и модуля «Клиническая лабораторная диагностика».

Студент, освоивший содержание учебного материала учебной дисциплины, должен обладать следующей базовой профессиональной компетенцией:

использовать знания о молекулярных основах процессов жизнедеятельности в организме человека в норме и при патологии, применять принципы биохимических методов диагностики заболеваний, основных методов биохимических исследований.

В результате изучения учебной дисциплины «Биологическая химия» студент должен:

знать:

основные закономерности превращения в организме человека веществ, энергии; механизмы передачи генетической информации;

строение и метаболизм углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот, витаминов, гормонов, минеральных веществ и регуляцию их метаболизма в норме и при патологии;

молекулярные механизмы развития основных патологических процессов, биохимические основы предупреждения и лечения заболеваний;

механизмы регуляции процессов жизнедеятельности: регуляция активности ферментов, молекулярные механизмы действия гормонов, медиаторов и других молекул-регуляторов на уровне ферментативных реакций, субклеточных частиц, клеток, органов и целого организма человека;

методы биохимических исследований и их клинико-диагностическое значение;

уметь:

работать с аппаратурой, предназначенной для выполнения биохимических исследований, и оборудованием клинико-диагностических лабораторий;

самостоятельно проводить простые биохимические исследования биологических жидкостей и тканей организма человека с последующим анализом результатов;

интерпретировать результаты биохимического исследования с учетом клинико-диагностического значения;

владеть:

навыками работы в биохимической лаборатории;

методами проведения основных биохимических исследований;

методикой интерпретации результатов основных биохимических методов исследования.

В рамках образовательного процесса по учебной дисциплине студент должен приобрести теоретические знания, практические умения и навыки, а также развить свой ценностно-личностный и духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны.

Всего на изучение учебной дисциплины отводится 218 академических часов, из них 144 аудиторных и 74 часа самостоятельной работы студента.

Рекомендуемые формы текущей аттестации: зачет (3 семестр), экзамен (4 семестр).

**ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Название раздела (темы) | Всего аудиторных часов | Примерное распределение аудиторных часов по видам занятий | |
| лекции | лабораторные |
| **1. Введение в учебную дисциплину «Биологическая химия». Структура и функции белков** | **8** | **2** | **6** |
| 1.1. Цель и значение биологической химии. Белки: состав, строение, функции и классификация | 4 | 1 | 3 |
| 1.2. Современные представления о структуре белковой молекулы. Фолдинг белков в норме и при патологии. Методы выделения, очистки белков | 4 | 1 | 3 |
| **2. Энзимология** | **13** | **4** | **9** |
| 2.1. Строение, свойства, номенклатура и классификация ферментов | 4 | 1 | 3 |
| 2.2. Механизм действия ферментов. Регуляция активности ферментов | 4 | 1 | 3 |
| 2.3. Основные направления медицинской энзимологии | 5 | 2 | 3 |
| **3. Биологическое окисление** | **11** | **2** | **9** |
| 3.1. Метаболизм. Центральные пути метаболизма. Основы биоэнергетики | 11 | 2 | 3 |
| 3.2. Митохондриальное, микросомальное и перекисное окисление | 6 |
| **4. Биохимия углеводов** | **19** | **4** | **15** |
| 4.1. Углеводы пищи: переваривание и всасывание. Обмен фруктозы и галактозы. Обмен гликогена. Пути обмена глюкозо-6-фосфата | 3 | – | 3 |
| 4.2. Анаэробные пути окисления глюкозы в клетке. Пентозофосфатный путь | 4 | 1 | 3 |
| 4.3. Аэробное окисление глюкозы. Глюконеогенез. Метаболизм этанола. Биосинтез гликозаминогликанов. Путь глюкуроновой кислоты | 4 | 1 | 3 |
| 4.4. Регуляция уровня глюкозы в крови. Роль гомеостаза глюкозы в жизнедеятельности организма. Наследственные нарушения углеводного обмена | 8 | 2 | 6 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **5. Биохимия липидов** | **19** | **4** | **15** |
| 5.1. Переваривание и всасывание липидов. Транспортные формы липидов в крови | 4 | 1 | 3 |
| 5.2. Тканевой метаболизм липидов. Внутриклеточный обмен жирных кислот | 4 | 1 | 3 |
| 5.3. Обмен холестерола. Метаболизм кетоновых тел | 4 | 1 | 3 |
| 5.4. Регуляция обмена липидов. Нарушения липидного обмена | 7 | 1 | 6 |
| **6. Биохимия белков и нуклеиновых кислот** | **19** | **4** | **15** |
| 6.1. Переваривание белков. Пути использования аминокислот в клетке. Обезвреживание аммиака. Метаболизм безазотистого остатка аминокислот | 11 | 2 | 3 |
| 6.2. Метаболизм отдельных аминокислот | 3 |
| 6.3. Метаболизм нуклеиновых кислот | 3 |
| 6.4. Биосинтез белка. Патология обмена белков и нуклеиновых кислот | 8 | 2 | 3 |
| 6.5. Современные методы молекулярной биологии, их значение в лабораторной диагностике. | 3 |
| **7. Биохимия питания** | **11** | **2** | **9** |
| 7.1. Витамины и межвитаминные отношения | 11 | 2 | 3 |
| 7.2. Вода и минеральные соли | 6 |
| **8. Регуляция обмена веществ. Биохимия гормонов** | **8** | **2** | **6** |
| 8.1. Вопросы общей эндокринологии. Роль регуляторных молекул в межклеточной коммуникации | 8 | 2 | 3 |
| 8.2. Вопросы частной эндокринологии. | 3 |
| **9. Биохимия органов и тканей** | **28** | **10** | **18** |
| 9.1. Биохимия плазмы крови | 5 | 2 | 3 |
| 9.2. Биохимия клеток крови | 5 | 2 | 3 |
| 9.3. Биохимия почек и мочи | 5 | 2 | 3 |
| 9.4. Биохимия печени и метаболизм ксенобиотиков | 5 | 2 | 3 |
| 9.5. Биохимия мышечной ткани и миокарда | 8 | 2 | 3 |
| 9.6. Биохимия нервной системы. Биохимия соединительной ткани | 3 |
| **10. Биохимические основы канцерогенеза** | **8** | **2** | **6** |
| **Всего часов** | **144** | **36** | **108** |

**СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА**

**1. Введение в учебную дисциплину «Биологическая химия». Структура и функции белков**

**1.1. Цель и значение биологической химии. Белки: состав, строение, функции и классификация**

Биологическая химия, важнейшие этапы развития. Место биохимии в медицинском образовании. Основные разделы и направления в биохимии. Объекты биохимического исследования. Медицинская биохимия. Роль биохимии в понимании взаимоотношений человека и окружающей среды.

Краткий исторический очерк по развитию химии белков: открытие аминокислот, становление пептидной теории строения. Классификация белков по форме белковой молекулы, степени сложности состава, функциям. Сложные белки: общие представления, строение простетических групп, типы связей между апобелком и небелковой частью. Краткая характеристика хромопротеинов, гликопротеинов, липопротеинов, фосфопротеинов, металлопротеинов.

**1.2. Современные представления о структуре белковой молекулы. Фолдинг белков в норме и при патологии. Методы выделения, очистки белков**

Уровни организации белковой молекулы. Первичная структура: типы связей, свойства пептидной связи. Методы исследования первичной структуры. Изменения белкового состава тканей в онтогенезе и при заболеваниях.

Конформация полипептидной цепи. Вторичная структура: типы, химические связи, стабилизирующие структуру. Надвторичная структура и ее типы. Третичная структура. Роль слабого внутримолекулярного взаимодействия в стабилизации пространственной структуры и изменениях конформации. Зависимость биологической активности белков от конформационных изменений. Денатурация белков, обратимость денатурации. Понятие о фолдинге и роли шаперонов. Понятие о прионовых белках, роль мутантной формы приона в патогенезе нейродегенеративных заболеваний человека. Четвертичная структурная организация белков, понятие о мономерах и олигомерах (димерах, тетрамерах и др.). Функциональные особенности белков с четвертичной структурой.

Способность к специфическим взаимодействиям – основа биологических функций всех белков. Роль лигандов в функционировании белков: комплементарность, обратимость связывания.

Методы определения белка в биологических жидкостях: азотометрический, гравиметрический, флуориметрический, спектрофотометрический, колориметрический. Методы фракционирования и очистки белков: ультрацентрифугирование, ультрафильтрация, электрофорез, изоэлектрофокусирование, хромато-масс-спектрометрия. Диализ и его применение в медицине. Способы получения белковых препаратов. Методы идентификации белков, Вестерн-блот. Количественное определение суммарных и индивидуальных белков на основе их биологических свойств.

**2. Энзимология**

**2.1. Строение, свойства, номенклатура и классификация ферментов**

История открытия и изучения ферментов. Ферменты, химическая природа. Структурная организация ферментов. Простые и сложные ферменты, понятие об апоферменте и коферменте. Коферментные функции водорастворимых витаминов. Полиферментные комплексы, метаболоны. Особенности ферментативного катализа. Свойства ферментов. Кинетика ферментативных реакций. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, рН, концентраций фермента и субстрата. Классификация и номенклатура ферментов.

**2.2. Механизм действия ферментов. Регуляция активности ферментов**

Механизм действия ферментов. Этапы ферментативного катализа. Методы и условия качественного обнаружения и количественного определения активности ферментов, способ выражения результатов исследований. Единицы активности ферментов (МE, катал). Удельная активность ферментов. Число оборотов ферментов. Сопряженные ферментные системы, их применение в лабораторной диагностике.

Механизмы регуляции активности ферментов: ингибирование необратимое, обратимое (конкурентное, неконкурентное и др.), аллостерическая регуляция, регуляция путем химической модификации структуры (ограниченный протеолиз фосфорилирование и др.). Роль кооперативных изменений конформации ферментов в механизмах катализа реакций. Естественные и искусственные ингибиторы активности, использование в диагностике.

Изоферменты. Природа и биологическая роль изоферментов на примере лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и креатинкиназы (КК). Изменение активности ферментов в онтогенезе.

**2.3. Основные направления медицинской энзимологии**

Различия ферментного состава клеток, органов и тканей. Компартментализация ферментов в клетке. Органоспецифические и маркерные ферменты.

Медицинская энзимология. Основные направления (энзимопатология, энзимодиагностика и энзимотерапия). Применение ферментов в лабораторной диагностике и биотехнологии.

Энзимопатии, классификации. Первичные и вторичные энзимопатии, степень клинических проявлений. Патогенез энзимопатий, механизм развития вторичных метаболических блоков. Энзимодиагностика, цели и задачи. Типы ферментов плазмы крови (клеточные, экскреторные, секреторные). Определение активности ферментов и изоферментов с диагностической целью.

Энзимотерапия. Применение ферментов в заместительной терапии и в качестве элементов комплексной терапии.

Ферменты как аналитические реагенты в лабораторных исследованиях, иммобилизованные ферменты.

**3. Биологическое окисление**

**3.1. Метаболизм. Центральные пути метаболизма. Основы биоэнергетики**

Связь между анаболизмом и катаболизмом. Понятие о метаболизме и метаболических путях, объекты и методы их исследования.

История развития учения о биологическом окислении (БО). Современное представления о БО: окислительно-восстановительная реакция, окислительно-восстановительный потенциал (ОВП). Основные этапы БО и их энергетическая ценность. Организм как антиэнтропийная система, эндэргонические и экзэргонические реакции. Высокоэнергетические соединения, строение аденозинтрифосфата (АТФ). АТФ/аденозиндифосфат (АДФ) цикл. Митохондрии: строение, функции, характеристика мембран и ферментов.

Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК): история открытия, последовательность реакций и характеристика ферментов. Связь с цепью переноса электронов. Механизмы регуляции ЦТК. Биологическая роль ЦТК (энергетическая, пластическая, интегративная, регуляторная и др.).

**3.2. Митохондриальное, микросомальное и перекисное окисление**

Пути потребления кислорода в живом организме. Митохондриальный путь потребления кислорода. Строение дыхательной цепи (ДЦ) митохондрий, ее комплексы, ингибиторы. Механизм работы ДЦ. Пункты сопряжения, величина окислительно-восстановительного потенциала компонентов ДЦ. Коэффициент Р/О, его значение. Свободное и разобщенное дыхание. Гипотезы сопряжения окислительного фосфорилирования (ОФ) П.Митчелла. Механизм генерации ΔμН+. Структура и функция протонной АТФазы. Механизм разобщения ОФ и термогенез, роль бурой жировой ткани.

Основополагающая роль энергетического обмена. Пути утилизации ΔμН+ и АТФ. Прикладные аспекты биоэнергетики.

Микросомальный путь потребления кислорода. Характеристика диоксигеназ, монооксигеназ. Структура микросомальной ДЦ, роль цитохромов P450. Сравнительная характеристика микросомальной и митохондриальной ДЦ. Биологическая роль микросомального окисления.

Перекисное окисление. Механизм образования активных форм кислорода. Роль перекисных процессов в норме и при патологии. Общее представление о перекисном окислении липидов (ПОЛ). Способы оценки активности ПОЛ.

Антиоксидантная защита (АОЗ): ферментная и неферментная. Характеристика супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы, GSH-редуктазы, NADPH-воспроизводящих систем. Неферментная АОЗ: витамины Е, А, С, каротиноиды, гистидин, кортикостероиды, билирубин, мочевина и др.

**4. Биохимия углеводов**

**4.1. Углеводы пищи: переваривание и всасывание. Обмен фруктозы и галактозы. Обмен гликогена. Пути обмена глюкозо-6-фосфата**

Механизмы переваривания и всасывания углеводов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), характеристика ферментов.

Характеристика мембранных переносчиков глюкозы и др. моносахаридов, роль Na+/К+-АТФазы и инсулина в их транспорте. Механизм и значение фосфорилирования глюкозы (сравнительная характеристика глюко- и гексокиназы).

Обмен фруктозы и галактозы в норме и при патологии. Гликогенолиз и гликогеногенез, роль гормонов, цАМФ и ионов Са2+. Гликогенозы: причины и патогенез.

Пути обмена глюкозо-6-фосфата в различных тканях.

**4.2. Анаэробные пути окисления глюкозы в клетке. Пентозофосфатный путь**

Гликолиз: локализация, этапы, реакции, ферменты, механизмы регуляции, биологическое значение. Спиртовое, молочнокислое брожение и их роль. Механизм и роль гликолитической оксидоредукции, субстратное фосфорилирование. Энергетический выход гликолиза и гликогенолиза.

Пентозофосфатный путь: локализация, этапы, реакции, ферменты, механизмы регуляции, биологическое значение.

**4.3. Аэробное окисление глюкозы. Глюконеогенез. Метаболизм этанола. Биосинтез гликозаминогликанов. Путь глюкуроновой кислоты**

Общая схема аэробного гликолиза. Механизм декарбоксилирования пировиноградной кислоты: стадии, реакции, характеристика полиферментного комплекса. Энергетический выход окисления глюкозы в аэробных условиях. Эффект Пастера и Кребтри, механизмы и значение.

Глюконеогенез: основные субстраты для синтеза глюкозы в клетке, локализация, этапы, реакции, ферменты, механизмы регуляции, биологическое значение.

Метаболизм этанола (алкогольдегидрогеназа, микросомальная этанолокисляющая система, каталаза). Нарушения метаболизма при острой и хронической интоксикации этанолом, гипоксия, усиление перекисного окисления липидов, образование нейромодуляторов. Механизмы развития жировой дегенерации печени и миокарда при хроническом алкоголизме.

Синтез гликозаминогликанов (ГАГ): реакции, ферменты, механизмы регуляции, биологическое значение. Путь глюкуроновой кислоты. Основные реакции, биологическая роль.

**4.4. Регуляция уровня глюкозы в крови. Роль гомеостаза глюкозы в жизнедеятельности организма. Наследственные нарушения углеводного обмена**

Нормогликемия. Гипогликемия и гипергликемия: причины возникновения, основные клинические проявления. Срочный и постоянный механизм регуляции уровня глюкозы в крови. Механизмы действия инсулина и «контринсулярных» гормонов. Методы количественного определения уровня глюкозы в крови.

Патология углеводного обмена. Сахарный диабет I и II типа: характеристика, причины, сходства и отличия. Биохимические механизмы нарушения обмена при диабете, связь с клиническими проявлениями, роль внеклеточного гликозилирования белков. Лабораторная диагностика диабета: уровень глюкозы, кетоновых тел, инсулина, С-пептида, гликозилированного гемоглобина, фруктозамина и др. Гликемические кривые: техника построения, анализ и оценка углеводного обмена.

**5. Биохимия липидов**

**5.1. Переваривание и всасывание липидов. Транспортные формы липидов в крови**

Отличительные особенности переваривания и всасывания липидов: эмульгирование, ферментативный гидролиз, мицеллообразование. Ресинтез липидов в энтероцитах. Нарушения переваривания и всасывания.

Экзогенный и эндогенный пути метаболизма липидов. Транспортные формы липидов в крови – липопротеины (ЛП): виды, состав, место синтеза, роль, характеристика основных апобелков. Ферменты. Метаболизм ЛП, роль ферментов. Методы фракционирования ЛП по плотности и электрофоретической подвижности. ЛП(а): роль в патологии липидного обмена.

**5.2. Тканевой метаболизм липидов. Внутриклеточный обмен жирных кислот**

Механизм липолиза, роль гормонов. Пути окисления жирных кислот (ЖК) и их значение. β-окисление ЖК: этапы, локализация, реакции, ферменты, роль карнитина. Окисление ЖК с нечетным числом углеродных атомов. Окисление ненасыщенных ЖК. Связь β-окисления ЖК с ферментами дыхательной цепи митохондрий, энергетический выход окисления ЖК.

Пути метаболизма ацетил-KоA. Биосинтез ЖК: локализация, реакции, ферменты, регуляция. Особенности строения полиферментного комплекса синтазы ЖК. Роль путей обмена глюкозо-6-фосфата в синтезе ЖК и триглицеридов. Биосинтез ненасыщенных ЖК и их значение для организма человека.

**5.3. Обмен холестерола. Метаболизм кетоновых тел**

Синтез и роль гидроксиметилглутарил-КоА. Метаболизм кетоновых тел и их биологическая роль.

Восстановление гидроксиметилглутарил-КоА в мевалоновую кислоту. Биосинтез холестерола: реакции, ферменты, регуляция. Прямой и обратный транспорт, биологическая роль, пути поступления и утилизации холестерола в организме человека.

**5.4. Регуляция обмена липидов. Нарушения липидного обмена**

Взаимосвязь метаболизма глюкозы, свободных ЖК и кетоновых тел. Механизм регуляции липидного обмена. Гормоны, влияющие на липолиз и липогенез.

Патология липидного обмена: ожирение, жировая инфильтрация и дегенерация печени, атеросклероз, дислипопротеинемии и др.

Биохимические основы лечения и профилактики атеросклероза. Роль здорового образа жизни в профилактике атеросклероза.

Лабораторная диагностика патологий липидного обмена (триглицеридов, холестерола, основных фракций ЛП, количественное определение кетоновых тел и др.).

**6. Биохимия белков и нуклеиновых кислот**

**6.1. Переваривание белков. Пути использования аминокислот в клетке. Обезвреживание аммиака. Метаболизм безазотистого остатка аминокислот**

Роль белков в питании, биологическая ценность пищевого белка. Заменимые и незаменимые аминокислоты. Полноценные и неполноценные белки. Азотистый баланс.

Переваривание белков в ЖКТ. Медиаторы и гормоны ЖКТ. Механизм секреции соляной кислоты, регуляция секреции. Протеолитические ферменты желудка, поджелудочной железы и кишечника, механизмы их активации. Значение градиента pH в ЖКТ для переваривания белков. Всасывание аминокислот в тонком кишечнике. Гниение белков в толстом кишечнике. Детоксикация и экскреция продуктов гниения.

Пути метаболизма аминокислот в клетках. Основные реакции обмена аминокислот: на аминогруппу, на карбоксильную группу, на радикал. Пути вступления аминокислот в цикл трикарбоновых кислот (ЦТК): гликогенные и кетогенные аминокислоты.

Аммиак: пути образования и причины токсичности. Детоксикация аммиака: восстановительное аминирование, амидирование, аммониогенез, цикл синтеза мочевины (ЦСМ). Энзимопатии ЦСМ. Связь ЦСМ и ЦТК. Интеграция углеводного, липидного и белкового метаболизма.

**6.2. Метаболизм отдельных аминокислот**

Метаболизм аминокислот семейства пирувата (аланина, серина, глицина, треонина, цистеина).

Метаболизм аминокислот семейства α-кетоглутарата (глутаминовой кислоты, глутамина, пролина, аргинина, гистидина). Роль глутамата в интеграции обмена углеводов, липидов, белков.

Метаболизм аминокислот семейства оксалоацетата (аспарагиновой кислоты, аспарагина).

Метаболизм серосодержащих аминокислот (метионина, цистеина) в норме и при патологии.

Метаболизм ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина, триптофана) в норме и при патологии.

Метаболизм аминокислот с разветвленной углеводородной цепью (изолейцина, валина, лейцина) в норме и при патологии.

Непротеиногенные аминокислоты (гомоцистеин, орнитин и др.) и их метаболизм в норме и при патологии.

Биохимическая диагностика патологий аминокислотного обмена.

**6.3. Метаболизм нуклеиновых кислот**

Строение и функции нуклеиновых кислот и нуклеотидов. Переваривание нуклеопротеидов в ЖКТ.

Биосинтез и катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Патология пиримидинового метаболизма.

Биосинтез и катаболизм пуриновых нуклеотидов. Патология пуринового метаболизма.

Регуляция метаболизма пиримидинов и пуринов.

Матричные биосинтезы. ДНК: репликация, репарация, обратная транскрипция.

**6.4. Биосинтез белка. Патология обмена белков и нуклеиновых кислот**

Типы РНК, транскрипция РНК, регуляция транскрипции. РНК интерференция. Процессинг и альтернативный сплайсинг РНК. Регуляция экспрессии генов иммуноглобулинов.

Биосинтез белка: информационный, пластический, энергетический потоки. Генетический код. Адапторная роль транспортной РНК (т-РНК). Амино-ацил-тРНК синтетазы, понятие рекогниции. Особенности строения рибосом.

Этапы трансляции: инициация, элонгация, терминация. Посттрансляционная модификация белков (процессинг). Регуляция трансляции. Антибиотики-ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка.

Система протеостаза: белоксинтезирующая, шапероны, убиквитин и убиквитин-лигазы, протеасомы.

Патология обмена белков и нуклеиновых кислот.

**6.5. Современные методы молекулярной биологии, их значение в лабораторной диагностике**

Методы ДНК-диагностики. Секвенирование ДНК. Методы гибридизации. Полиморфизм длины фрагментов рестрикции. Полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Геном человека: этапы исследования, структура. Особенности отдельных элементов генома: транспозоны, короткие тандемные повторы (STR), однонуклеотидный полиморфизм (SNP) и др. Генная терапия. Инструменты редактирования генома (CRISPR/Cas9 и др.).

**7. Биохимия питания**

**7.1. Витамины и межвитаминные отношения**

Классификация витаминов. Провитамины и антивитамины.

Водорастворимые витамины (С, В1, В2, РР, В6, В9, В12, биотин, пантотеновая кислота): всасывание, образование активных форм, роль в обмене веществ, выделение из организма человека.

Жирорастворимые витамины (А, D, Е, К): строение, особенности метаболизма, механизм действия, влияние на обмен веществ в организме человека.

Межвитаминные взаимодействия на примере образования полиферментных комплексов. Синергичность действия витаминов В9 и В12. Антиоксидантная роль витаминов. Конкурентные взаимоотношения витаминов.

Витаминоподобные вещества и другие незаменимые факторы питания, их роль.

Методы оценки обеспеченности организма человека витаминами.

**7.2. Вода и минеральные соли**

Минеральные вещества как незаменимые факторы питания. Классификация, пути поступления в организм человека, механизмы всасывания и функции минеральных веществ.

Электролитный состав биологических жидкостей. Механизмы регуляции объема, электролитного состава и рН жидкостей организма человека. Роль почек, ЖКТ, кожи и легких в регуляции водно-солевого обмена Условия и механизмы возникновения ацидоза, алкалоза, обезвоживания и отеков.

Особенности распределения, регуляция обмена и роль в организме человека натрия и калия, кальция и фосфора.

Микроэлементы. Биологическая роль и метаболизм меди, кобальта, йода, магния, цинка, марганца, фтора, селена и хрома в организме человека.

Биологическая роль, механизмы всасывания, транспорта и депонирования железа. Железодефицитные анемии, их диагностика.

**8. Регуляция обмена веществ. Биохимия гормонов**

**8.1. Вопросы общей эндокринологии. Роль регуляторных молекул в межклеточной коммуникации**

Гормоны: определение, свойства, типы классификаций. Принципы организации нейроэндокринной системы (НЭС): иерархический, прямая и обратная, положительная и отрицательная связи, центральный и периферический эффекты гормонов, порог чувствительности гипоталамуса.

Факторы, определяющие интенсивность гормонального эффекта. Общая схема синтеза гормонов. Понятие о прогормонах. Секреция гормонов. Циркуляторный транспорт гормонов в крови. Метаболизм гормонов в периферических тканях (катехоламинов, пептидных, стероидных и тиреоидных), пути экскреции.

Характеристика и локализация гормональных рецепторов. Различия механизмов действия гидрофобных и гидрофильных гормонов. Десенситизация, пермиссивный и сенсибилизирующий эффекты гормонов.

Протеинкиназы: характеристика и роль в реализации гормональных эффектов.

Адаптивная роль гормонов. Стресс, основные проявления. Стадии стресса, их клиническое значение. Понятие о дистрессе и эустрессе. Гормональная регуляция энергетического обмена при стрессе.

Цитокины. Функции, виды. Рецепторы цитокинов. Понятие о цитокиновом шторме.

Диагностика нарушений работы НЭС.

**8.2. Вопросы частной эндокринологии**

Химическая природа, биосинтез, регуляция секреции, механизм действия и роль в обмене веществ гормонов гипоталамуса, гипофиза, тиреоидных гормонов, гормонов поджелудочной железы, половых желез и надпочечников.

Нарушение функции эндокринных желез, клинические проявления гипо- и гиперпродукции гормонов, биохимическая диагностика.

**9. Биохимия органов и тканей**

**9.1. Биохимия плазмы крови**

Функции и основные физико-химические константы крови. Качественный и количественный состав плазмы крови в норме и при патологии.

Классификация, характеристика и методы выделения белков плазмы крови. Изменения белкового спектра при патологии.

Основные небелковые компоненты крови. Основные компоненты, входящие в понятие «небелковый азот». Методы и диагностическое значение определения концентрации мочевины, креатина, креатинина, мочевой кислоты и аммиака в биологических жидкостях.

Понятие о кислотно-основном состоянии (КОС). Основные принципы регуляции КОС. Буферные системы организма. Нарушения КОС: классификация, основные механизмы развития, механизмы коррекции и оценка степени компенсации.

**9.2. Биохимия клеток крови**

Особенности строения, химического состава, метаболизма эритроцитов.

Обмен гемоглобина (Hb): строение, свойства, производные, виды Hb. Сравнительная характеристика Hb и миоглобина. Дыхательная функция крови, ее регуляция и нарушения при гипоксии.

Обмен хромопротеинов. Биосинтез и катаболизм гема: локализация, реакции, ферменты. Нарушения порфиринового обмена. Метаболизм билирубина, наследственные нарушения обмена. Диагностическое значение определения билирубина и продуктов его обмена в крови и моче при различных видах желтух.

Особенности метаболизма фагоцитирующих клеток (нейтрофилы, моноциты, макрофаги). Биохимические основы фагоцитоза.

Особенности метаболизма тромбоцитов и их роль в гемостазе.

Биохимические основы сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Плазменные факторы свертывания крови. Противосвертывающие системы крови и фибринолиз. Биохимические механизмы развития гемофилии.

**9.3. Биохимия почек и мочи**

Метаболическая гетерогенность почечной ткани.

Экскреторная функция почек. Механизм образования мочи. Роль почек в регуляции водно-солевого гомеостаза и гомеостаза водородных ионов. Осмоляльность мочи. Скорость клубочковой фильтрации и методы ее определения. Механизмы развития глюкозурии и протеинурии. Основные патологические показатели мочи (белок, глюкоза, кетоновые тела и др.) в норме и при патологии.

Гомеостатические (неэкскреторные) функции почек. Роль почек в метаболизме биологически активных веществ и поддержании гомеостаза.

**9.4. Биохимия печени и метаболизм ксенобиотиков**

Метаболическая гетерогенность гепатоцитов.

Роль печени в углеводном, липидном, азотистом обмене и метаболизме биологически активных веществ.

Биохимические маркеры цитолиза гепатоцитов, холестаза, гепатоцеллюлярной недостаточности.

Основные пути метаболизма ксенобиотиков: биотрансформация и конъюгация. Пробы на детоксикацию.

**9.5. Биохимия мышечной ткани и миокарда**

Мышечная ткань: основные функции и роль в межорганном обмене субстратами. Ограничение двигательной активности (гипокинезия). Основные элементы патогенеза гипокинетического синдрома как фактора риска в развитии различных заболеваний.

Особенности метаболизма в красных и белых мышечных волокнах, наличие эндогенного запаса субстратов энергетического обмена, макроэргических соединений и набора ферментов, стабилизирующих уровень АТФ.

Специфические белки мышц и их характеристика: сократительные, регуляторные (несократительные), белки цитоскелета и др.

Особенности метаболизма Ca2+ в мышечной ткани. Теория мышечного сокращения. Механизм электромеханического сопряжения. Механизм расслабления. Особенности сокращения гладкой мускулатуры.

Особенности метаболизма миокарда. Механизм развития сердечной недостаточности. Биохимические маркеры повреждения миокарда: механизмы изменения и методы определения уровня миоглобина, тропонинов, креатинкиназы, ЛДГ.

**9.6. Биохимия нервной системы. Биохимия соединительной ткани**

Особенности метаболизма нервной ткани.

Механизм синаптической передачи. Типы медиаторов, их метаболизм в норме и при патологии.

Биохимические механизмы электрогенеза в нервной ткани.

Особенности метаболизма мозга при гипоксии. Биохимические механизмы действия на мозг алкоголя, наркотиков и др.

Особенности метаболизма клеток соединительной ткани и межклеточного вещества.

Особенности строения и метаболизма коллагена и эластина в норме и при патологии. Типы коллагенов: биологическая роль, тканевая локализация.

Биологическая роль, биосинтез и катаболизм протеогликанов и гликозаминогликанов в норме и при патологии.

**10. Биохимические основы канцерогенеза**

Особенности метаболизма опухолевых клеток. Апоптоз: биологическая роль и механизмы. Механизмы иммортализации опухолевых клеток. Биохимические основы взаимоотношения опухоли и организма человека.

Химический, физический и вирусный канцерогенез: провоцирующие факторы и механизмы развития.

Понятие об опухолевых маркерах и опухолеспецифических антигенах. Клинико-диагностическое значение определения карцио-эмбрионального антигена, альфа-фетопротеина, простато-специфического антигена.

**ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ**

**ЛИТЕРАТУРА**

**Основная:**

1. Биологическая химия : учебник / А. Д. Таганович [и др.]; под общ. ред. А. Д. Тагановича. – 2-е изд. – Минск : Вышэйшая школа, 2016. – 671 с.
2. Биохимия: учебник / под ред. Е. С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 768 с.
3. Маглыш, С. С. Биологическая химия : сборник задач и заданий : учебное пособие / С. С. Маглыш, В. В. Лелевич. – Минск: Вышэйшая школа, 2019. – 200 с.

**Дополнительная:**

1. Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. / Д. Нельсон, М. Кокс ; пер. с англ. – 3-е изд., испр. – М. : Лаборатория знаний, 2017. – 3 т.
2. Лабораторная диагностика в клинической практике врача : учебное пособие / В. С. Камышников. – Минск: Адукацыя i выхаванне, 2019. – 632 с.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться обучающимися на:

подготовку к лекциям, лабораторным занятиям;

подготовку к зачету и экзамену по учебной дисциплине;

проработку тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;

решение задач;

выполнение исследовательских и творческих заданий;

подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;

выполнение практических заданий;

конспектирование учебной литературы;

подготовку отчетов;

составление обзора научной литературы по заданной теме;

оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, графики, таблицы, газеты и пр.);

изготовление макетов, лабораторно-учебных пособий;

составление тематической подборки литературных источников;

составление тестов для организации взаимоконтроля.

Основные формы организации самостоятельной работы:

написание и презентация реферата;

выступление с докладом;

изучение тем, не выносимых на занятия;

компьютеризированное тестирование;

изготовление дидактических материалов;

подготовка и участие в активных формах обучения.

Контроль самостоятельной работы может осуществляться в виде:

контрольной работы;

итогового занятия в форме устного собеседования,

письменной работы, тестирования;

обсуждения рефератов;

защиты учебных заданий;

защиты протокола лабораторного занятия;

оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;

проверки рефератов, письменных докладов, отчетов;

индивидуальной беседы.

**ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

Для диагностики компетенций используются следующие формы:

Устная форма:

собеседования;

итоговые работы;

доклады на семинарских занятиях;

устный зачет;

устный экзамен.

**Письменная форма:**

тесты;

контрольные опросы;

контрольные работы;

письменные отчеты по аудиторным (домашним) практическим упражнениям;

письменные отчеты по лабораторным работам;

рефераты;

письменный зачет;

письменный экзамен;

стандартизированные тесты;

оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

**Устно-письменная форма:**

отчеты по аудиторным практическим упражнениям с их устной защитой;

отчеты по лабораторным работам с их устной защитой;

зачет;

экзамен;

оценивание на основе модульно-рейтинговой системы.

**Техническая форма:**

электронные тесты;

другие.

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ**

1. Работа с автоматическими дозаторами.

2. Определение оптической плотности раствора на спектрофотометре или биохимическом анализаторе.

3. Определение основных биохимических показателей крови (глюкоза, холестерол, кетоновые тела, общий белок, мочевина, мочевая кислота, Нb, билирубин, АСТ, АЛТ, КК, ЩФ, амилаза и др.) с помощью наборов реагентов.

4. Определение основных показателей мочи с помощью тест-полосок: относительная плотность, кетоновые тела, глюкоза, белок, билирубин, уробилиноген, нитриты, pH, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, аскорбиновая кислота и др.

5. Интерпретация результатов биохимических лабораторных исследований.