Государственное автономной профессиональное образовательное

учреждение Саратовской области

«Энгельсский медицинский колледж Святого Луки (Войно-Ясенецкого)»

**МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ СТУДЕНТОВ**

**по теме: *«Липидный обмен»***

Специальность 31.02.03. Лабораторная диагностика

Дисциплина: ПМ 03.Проведение лабораторных биохимических исследований МДК 03.01. Теория и практика лабораторных биохимических исследований

Курс-3

Количество-24 часа

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

Энгельс 2017г.

|  |  |
| --- | --- |
| **РАССМОТРЕНО**  ЦМК Лабораторная диагностика  протокол № \_\_\_\_ от  «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.  Председатель ЦМК  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_С.А. Корягина | **УТВЕРЖДЕНО**  Методический совет  протокол №\_\_ от  «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_г.  Председатель Метод. совета  Зам. директора по УМР  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Э.В. Никитина |

**Содержание**

|  |  |
| --- | --- |
| Пояснительная записка…………………………………………………... | 4 |
| 1. Переваривание и всасывание липидов……………………………….. | 6 |
| 2. Методы исследования липидного обмена…………………………… | 10 |
| 3. Преаналитический этап исследования……………………………….. | 12 |
| Практическая работа «Качественные реакции на липиды»…………… | 13 |
| 4. Характеристика липопротеинов……………………………………… | 13 |
| Практическая работа «Определение Триацилглицеридов в сыворотке крови»……………………………………………………………………… | 19 |
| Практическая работа «Определение холестерина в сыворотке крови». | 22 |
| Практическая работа « Определение Липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови»…………………………………………... | 25 |
| Практическая работа «Определение Липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови»…………………………………………... | 27 |
| 5. Диагностическое значение определения фракций холестерина……. | 29 |
| Тестовый контроль……………………………………………………….. | 34 |
| Список литературы………………………………………………………. | 38 |

**Пояснительная записка**

Липиды – это вещества, которые объединены в единый класс одним их свойством. Они не растворимы в воде. Роль липидов в организме весьма разнообразна. Одни из них служат формой депонирования (ТАГ) и транспорта (СЖК) веществ, при распаде которых высвобождается большое количество энергии, другие представляют собой важнейшие структурные компоненты клеточных мембран (Хс и ФЛ). Липиды участвуют в процессах терморегуляции, предохранении жизненно важных органов (почек) от механически воздействий (травм), потери белка, в создании эластичности кожных покровов, защите их от избыточного удаления влаги. Некоторые из липидов являются биологическими активными веществами, обладающими свойствами модуляторов гормонального влияния (простогландины) и витаминов (полиненасыщенные ЖК). Из холестерина образуются такие биологические вещества как стероидные гормоны, желчные кислоты, витамин Д. Именно с нарушением обмена холестерина связано такое распространенное заболевание как атеросклероз. Атеросклероз сопутствует ряду других патологий организма. Ожирение, желчно-каменная болезнь, липидозы являются заболеваниями, связанными с нарушением обмена липидов.

Цель данного пособия – помочь студентам избежать ошибок при работе и обеспечить тем самым высокую правильность и воспроизводимость результатов анализов. В связи с этим, в пособии собраны основные сведения о липидном обмене и о методах его исследования, особое значение уделяется преаналитическому этапу, а также клинико-диагностическому значению определения показателей липидного обмена.

Для всестороннего изучения данной темы перед студентом стоит **цель:**

* *научиться работать с наборами реагентов определения основных показателей липидного обмена, определять их концентрацию, уметь интерпретировать результаты проведенных исследований.*

Для достижения поставленной цели студенту необходимо освоить следующие **задачи:**

* Изучить переваривание и всасывание липидов в организме человека;
* Свободно ориентироваться в методах определения показателей липидного обмена;
* Разобрать принципы методов определения показателей липидного обмена;
* Знать референтные величины показателей липидного обмена, клинико-диагностическую ценность

**1.Переваривание и всасывание липидов**

Для переваривания липидов в желудочно-кишечном тракте необходимы, во-первых, липолитические ферменты, во-вторых – эмульгаторы (детергенты), вещества, понижающие поверхностное натяжение и препятствующие склеиванию частиц жира.

Липолитические ферменты – большая группа гидролаз, катализирующих гидролитический распад различных липидов. В желудочно-кишечном тракте находятся липазы – расщепляющие триацилглицерины, фосфолипазы, вызывающие гидролиз фосфолипидов, холестеразы – катализирующие распад эфиров холестерина и др. Максимальную активность названные ферменты проявляют в слабощелочной среде (рН 7,8 – 8,2). *Гидролитическому расцеплению подвергаются только эмульгированные жиры.*

*Примечание:* если вещество находится в раздробленном (диспергированном) состоянии и равномерно распределено в массе другого вещества, то такую массу называют *дисперсной*. Одним из видов дисперсной системы является *эмульсия*. Она состоит из двух несмешивающихся жидкостей, одна из которых в виде капелек диспергирована в массе другой (капельки жира в молоке). Чтобы получить эмульсию масла в воде, т.е. разделить масло на мельчайшие капельки, необходимо энергично взболтать смесь. Однако при отстаивании капельки масла вновь соберутся вместе над водой, и появится четкая граница по линии раздела двух жидкостей. Для предотвращения склеивания частиц масла добавляют эмульгаторы, которые, окружая каждую капельку масла, препятствуют их склеиванию. *В организме основными эмульгаторами являются соли желчных кислот и сывороточный альбумин.*

В ротовой полости переваривание жиров не происходит, так как здесь отсутствуют липолитические ферменты. В желудке идет незначительный распад эмульгированного жира пищи (молока, яичного желтка). Это связано с тем, что, во-первых, в желудочном соке хотя и присутствует липаза, но её активность невелика, так как сильнокислая среда желудка (рН 1,0 - 1,5) не соответствует оптимуму рН липазы (7,8 – 8,2), во-вторых, здесь нет эмульгаторов жиров.

Основная масса липидов пищи представлена ***триацилглицеридами***. У взрослого человека основным местом переваривания липидов является тонкий кишечник, где имеются все необходимые для этого процесса условия. Поджелудочная железа и клетки слизистой оболочки кишечника секретируют большую группу липолитических ферментов, а слабощелочная среда обеспечивает их высокую активность. Кроме того, липиды под действием перистальтики кишечника раздробляются (диспергируются) на очень мелкие капли, которые эмульгируются при участии парных желчных кислот и моноацилглицеринов.

В двенадцатиперстной кишке пища подвергается воздействию желчи и сока поджелудочной железы. На первом этапе происходит *эмульгирование жира*. Эмульсия представляет собой взвесь в водной среде частиц неполярных липидов. По сути дела эмульгирование заключается в дроблении крупных липидных частиц на более мелкие. Происходит этот процесс благодаря трем факторам: 1) перистальтике кишечника, которая способствует перемешиванию и дроблению жировых капель; 2) углекислому газу – он образуется в результате реакции нейтрализации гидрокарбонатов сока кислым содержимым желудка, поступающим туда с пищей; 3) желчным кислотам.

***Желчные кислоты*** образуются в печени из холестерина. Поэтому в основе структуры их молекул лежит циклопентанпергидрофенантрен. В желчи желчного пузыря человека желчные кислоты представлены парными кислотами: гликохолевой, гликодезоксихолевой, гликохенодезоксихолевой, таурохолевой, тауродезоксихолевой и таурохенодезоксихолевой кислотой. Парные желчные кислоты представляют собой соединения кислот с глицином и таурином и образуются в желчном пузыре. Образующиеся желчные кислоты поступают из печени в двенадцатиперстную кишку с желчью. В нейтральной или слабощелочной среде просвета кишечника желчные кислоты, в основном таурохолевая и гликохолевая, являются амфифильными и эмульгирующими агентами, а также стабилизаторами образующейся эмульсии.

*Роль желчных кислот и солей:*

* Эмульгирование липидов.
* Активация липолитических ферментов.
* Образование простой мицеллы.
* Образование смешанной мицеллы.
* Всасывание липидов и жирорастворимых витаминов в лимфатическую систему.
* Выведение из организма холестерина.

Взаимодействуя гидрофобными частями своих молекул с жиром, а гидрофильной, полярной частью – с водным содержимым кишечника, желчные кислоты способствуют дроблению жира на мелкие частицы, т.е. эмульгированию. Стабилизирующее влияние желчных кислот на эмульсионные частицы обусловлено тем, что они препятствуют конгломерации (слипанию) эмульсионных частиц. Желчные кислоты покрывают поверхность эмульсионной частицы в виде монослоя. При этом наружу, к водному содержимому, направлены полярные части молекул желчных кислот. В результате поверхность частицы приобретает суммарный электрический заряд, который будет одноименным у всех других эмульсионных частиц. В силу электростатического взаимодействия между отдельными частицами возникает отталкивание.

Так как липиды в основном нерастворимы в воде, то они подвергаются действию *гидролитических ферментов* только на границе раздела между липидами и водной фазой. Скорость реакции, помимо других факторов, зависит от площади этой границы раздела. Поэтому чем выше степень эмульгирования и чем меньше отдельные липидные капли. Тем больше величина общей доступной поверхности.

В соке поджелудочной железы присутствует *предшественник липазы*, активирующийся в просвете кишечника. Активный фермент ускоряет реакцию гидролиза ацилглицеридов. Гидролиз ТАГ сначала происходит в положении 1 или 3, что приводит к образованию диацилглицеридов, которые затем гидролизуются до 2-моноацилглицеридов. Меньшая часть (40%) моноацилглицеридов подвергается гидролизу до глицерина. Для остальной части процесс ферментативного гидролиза завершается на этапе образования 2-моноацилглицеридов.

В соке поджелудочной железы присутствуют и другие ферменты, способные расщеплять липиды. В частности, *эстеразы* катализируют преимущественно гидролиз эфиров жирных кислот. В поджелудочной железе синтезируется профосфолипаза А2. Фермент катализирует отщепление молекулы жирной кислоты от фосфатидилхолина с образованием лизофосфатидилхолина.

Переваривание фосфолипидов обеспечивается группой фосфолипаз, которые последовательно гидролизуют молекулу на составные части. Вначале фосфолипаза А отщепляет кислоту от второго углеродного атома глицерина. Оставшаяся часть молекулы называется лизофосфолипидом и обладает свойствами эмульгатора. Затем последовательно действуют фосфолипазы В, С, D, которые расщепляют молекулу на глицерин, жирную кислоту, фосфорную кислоту и азотистое основание. Холестерин, находящийся в пище в виде эфиров, распадается под действием холестераз.

Оставшееся количество непереваренных липидов либо всасывается в тонкой кишке, либо поступают в толстую кишку и выводятся с калом.

Процесс всасывания характеризуется тем, что водорастворимые продукты распада (глицерин, моноацилглицерины, фосфорная кислота, азотистые основания) легко проникают в клетки слизистой оболочки кишечника. Жирорастворимые компоненты (жирные кислоты, холестерин и др.) всасываются при участии парных желчных кислот, с которыми они образуют водорастворимые комплексы.

*Продукты ферментативного гидролиза жира*взаимодействуют с водной средой, объединяются в мельчайшие частицы – ***мицеллы***. По размеру они гораздо меньше, чем эмульсионные. Снаружи мицеллы, подобно эмульсионным частицам, покрыты слоем желчных кислот. Т.е. в просвете кишечника парные желчные кислоты соединяются в мицеллы (очень маленькие капельки), наружная часть которых образована гидрофильными частями этих кислот, а внутренняя – гидрофобными. Жирные кислоты, холестерин и другие жирорастворимые вещества проникают во внутреннюю часть мицеллы и в ее составе всасываются в клетки слизистой оболочки кишечника, где мицеллы распадаются.

Основная часть мицелл целиком или после предварительного (пристеночного) разрушения всасывается через стенку тонкого кишечника. Желчные кислоты проходят через барьер слизистой оболочки в связанном с липидами состоянии. В дальнейшем по венам кишечника они поступают, а портальный кровоток, оттуда извлекаются печенью и затем снова поступают с желчью в двенадцатиперстную кишку. В результате такого кругооборота небольшое количество желчных кислот обеспечивает всасывание достаточно больших количеств жиров.

Всосавшиеся продукты расщепления липидов в клетках слизистой оболочки кишечника подвергаются *процессам ресинтеза*. Там имеются ферментные системы, которые могут превращаться свободные жирные кислоты, моно- и диацилглицериды в триацилглицериды.

Таким образом, в результате процессов всасывания в клетках слизистой оболочки тонкой кишки накапливаются все конечные продукты распада липидов. Здесь же в стенке кишки из этих продуктов происходит первичный синтез липидов, но уже в специфичных для данного организма (триацилглицеридов, фосфолипидов, эфиров холестерина и др.).

**2. Методы исследования липидного обмена**

Методы определения холестерина и ТАГ, ЛП в сыворотке крови многочисленны; можно выделить химические, ферментативные и физико-химические методы.

Для оценки содержания ТАГ определяют глицерин, освободившийся после гидролиза ТАГ. Существуют два способа определения ТАГ в сыворотке крови – химический и ферментативный.

**Химический метод –** осуществляется в несколько этапов:

1. экстракция ТАГ, с использованием органических растворителей (метанол, этанол, изопропанол);
2. гидролиз ТАГ с образованием глицерина и жирных кислот, осуществляют с помощью этанольного раствора КОН;
3. окисление глицерина в формальдегид;
4. измерение образованного формальдегида.

**Ферментативный метод –** при этом не происходит освобождения глицерина из ФЛ и глюкозы, а только гидролиз ТАГ под действием специфических липаз. По сравнению с химическими ферментативный метод определения ТАГ обладает более высокой специфичностью и точностью, удобен для автоматизации.

Для определения ЛП обычно используют **метод электрофореза,** основанный на электрофоретической подвижности ЛП, он является наиболее достоверным. Электрофорез ЛП проводится на одной из поддерживающих сред: геле агарозы или бумаге. При электрофорезе ЛП сыворотки крови натощак, на электрофореграмме обнаруживают, как правило, три основных полосы с последовательно увеличивающейся подвижностью, соответствующие ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, если в сыворотке присутствовали хиломикроны они остаются на старте.

ЛП могут быть выделены путем **метода ультрацентрифунирования** в солевых растворах, который базируется на оценке плотности ЛП.

Для обнаружения ХМ и ЛПОНП существует **метод наблюдения,** основанный на том, что при 00 С в течение 18-24 ч ХМ поднимаются на поверхность образуя сливкообразный слой, ЛПОНП остаются во взвешенном состояние, что делает пробу мутной во всем объеме плазмы.

Широко используется **турбидиметрический метод** определения ЛПНП, основанный на образовании гепаринлипопротеинового комплекса, способного осаждаться без денатурации в присутствии хлорида кальция.

**3. Преаналитический этап исследований обмена липидов**

Для исследования содержания фракций липидов обычно используют сыворотку крови.

**Подготовка пациента:**

* взятие материала для исследования липидов проводится натощак, не менее чем через 12-14 часов после приема пищи;
* время взятия биологического материала с 7 до 9 ч утра, доставка в лабораторию не позднее 10 ч утра;
* исключение алкоголя должно быть не менее, чем за 24 часа до взятия биоматериала, что особенно важно для таких показателей как ТАГ, Хс, ЛПВП;
* за неделю до взятия крови из диеты следует исключить жиры, за две недели – препараты, снижающие уровень липидов;
* сдавливание сосудов при наложении жгута должно быть минимальным и не превышать 1 мин;
* физическая и мышечная нагрузка, тренировки должны быть исключены как минимум за 3 дня до взятия крови;
* для исключения влияния положения тела, обследуемый должен находится в покое, сидеть или лежать не менее 5 мин, в связи с изменением концентрации ряда компонентов при переходе пациента из горизонтального положения в вертикальное;
* в качестве антикоагулянта при получении плазмы рекомендуется использовать ЭДТА;
* отделение полученной плазмы проводят не позднее чем через 2 ч;
* сыворотку и плазму можно хранить в закрытом сосуде в холодильнике в течение 5 дней, при –200С в течение 3 месяцев, повторное оттаивание и замораживание сыворотки не допускается.

### Практическая работа

### «Качественные реакции на липиды».

**Цели практической работы:**

* закрепить знания о строении, свойствах и классификации липидов;
* научиться проводить качественные реакции на липиды.

**Задания для самостоятельной работы:**

1. Перепишите в тетрадь принцип и методику проведения практической работы.
2. Оборудуйте рабочее место для практической работы.
3. Выполните практическую работу.
4. Оформите результаты работы оформить в виде таблицы:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Ход работы. Рисунки. | Наблюдения | Выводы |
|  |  |  |  |

1. Сделайте вывод по работе.
2. Ответьте на дополнительные вопросы.

**Принцип:**

Физические и химические свойства липидов определяются их строением. Они не растворимы в воде и полярных растворителях, т.к. не способны образовывать водородные связи в растворах, но с рядом веществ способны образовывать эмульсии.

|  |  |
| --- | --- |
| **Реактивы:**   1. Растительное масло. 2. Бензин. 3. Хлороформ. 4. Эфир. 5. Этиловый спирт. 6. 1 % раствор яичного белка. 7. 10 % раствор NaOH. 8. 10 % раствор соды NaHCO3. 9. Мыльный раствор. 10. Желчь. 11. Дистиллированная вода. 12. Бромная вода. 13. Сливочное масло. 14. 35 % гидроксид натрия. 15. Моча. 16. Порошок серы. | **Оборудование:**   1. Пробирки – 11 шт. 2. Пипетки - 2 шт. 3. Лопаточка. |

**Опыт 1. Растворение жиров.**

* В 4 пробирки внесите по 3 капли растительного масла.
* Добавьте по 10 капель: в первую пробирку бензина, во вторую - хлороформа, в третью - эфира, в четвертую - этилового спирта.
* Смеси встряхните. Что наблюдаете? Объясните полученные результаты.

**Опыт 2. Эмульгирование жиров.**

* В 5 пробирок внесите по 2 капли растительного масла и по 3 капля дистиллированной воды.
* Смеси энергично встряхните. Что наблюдается?
* Добавьте по 4 капели: в первую пробирку раствора белка, во вторую - 10 % раствора NaOH, в третью - 10 % раствора соды NaHCO3, в четвертую - мыльного раствора и в пятую - желчь.
* Смеси энергично встряхните. Что наблюдается? Объясните полученные результаты.

**Опыт 3. Определение непредельности высших жирных кислот.**

* В 2 пробирки поместите 8-10 капель бромной воды.
* В первую пробирку добавьте 2-3 капли растительного масла, во вторую – небольшой кусочек сливочного масла.
* Содержимое обеих пробирок взболтайте. Что наблюдается? Объясните наблюдаемые явления.

**Опыт 4. Омыление жиров.**

* В фарфоровую чашечку поместите 0,5 мл растительного масла и 4 капли 35 % раствора гидроксида натрия.
* Стеклянной палочкой хорошенько размешайте щелочь с маслом до получения однородной эмульсии.
* Поставьте чашечку на электрическую печь и при незначительном подогревании продолжайте помешивать, пока не получиться однородная, прозрачная, слегка желтоватая жидкость.
* Добавьте 2 мл воды и вновь нагрейте, тщательно помешивая до полного упаривания воды.
* Снимите чашечку с электрической печи. Получиться кусочек твердого белого мыла. Где применяется данное свойство жиров?

**Опыт 5. Обнаружение желчных кислот в моче (проба Гея).**

**Принцип:**

Желчные кислоты являются поверхностно-активными веществами (ПВА), снижающими поверхностное натяжение мочи, поэтому порошок серы, помещенный на поверхность мочи, тонет.

**Ход работы:**

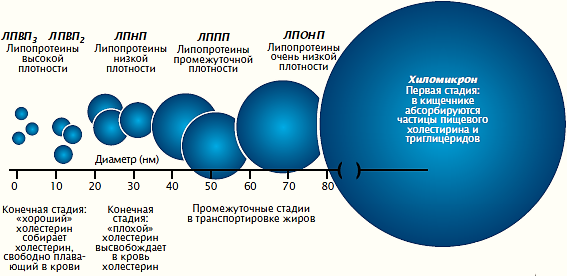
* В первую пробирку налейте 3-5 мл мочи, во вторую 3-5 мл желчи.
* В обе пробирки добавьте 1 лопаточку порошка серы. Не взбалтывать! В присутствии желчных кислот в моче порошок серы тонет.

**Ответьте на вопросы:**

1. Почему жиры не растворимы в воде и растворимы в неполярных органических растворителях?
2. На чем основано эмульгирование жиров? Какими свойствами должны обладать эмульгаторы?
3. Как в организме используется способность жиров образовывать эмульсии и мицеллы?
4. Какие эмульгаторы существуют в организме? Их функции.
5. На каких свойствах желчных кислот основано их обнаружение в моче?
6. Почему непредельные жирные кислоты должны поступать в организм с пищей?
7. \*На чем основано омыление жиров? Напишите уравнения химической реакции омыления ТАГ образованного 1 стеариновой и 2 линоленовыми кислотами.
8. \*Чем отличается гидролиз и омыление жиров? Напишите уравнения химической реакции гидролиза и гидрирования ТАГ образованного 1 пальмитиновой и 1 линоленовой и 1 арахидоной кислотами.
9. \*Почему липаза может переваривать только эмульгированные жиры?

**4.Характеристика липопротеидов**

**Липопротеиды** – это транспортные формы липидов и других гидрофобных соединений. ЛП – это сферические частицы с гидрофильной оболочкой, образованной фосфолипидным монослоем, апобелками и свободным холестерином, гидрофобным ядром, состоящим из эфиров холестерина и ТАГ. В крови присутствует 4 основных класса ЛП: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности, липопротеины низкой плотности, липопротеины высокой плотности и множество промежуточных форм.

Рисунок 1

* **Хиломикроны –** наиболее крупные липопротеиды. Содержат 98-99 % липидов и 1-2 % белка. Они образуются в клетках слизистой оболочки кишечника и обеспечивают транспорт липидов из кишечника в лимфу, а затем в кровь. Хиломикроны распадаются под действием фермента липопротеидлипазы. Кровь содержащая большое количество хиломикронов называется хилезной.
* Липопротеиды очень низкой плотности **ЛПОНП** (бетта-липопротеины)– 7 - 10 % белка, 90-93 % липидов. Они синтезируются в печени и содержат 56 % ТАГ и 15 % холестерина от общего количества липидов. Основное назначение – транспорт ТАГ из печени в кровь.
* Липопротеиды низкой плотности **ЛПНП** (бетта-липопротеины) – количество белка 9-20 %, липидов 91-80 %. Среди липидов преобладают холестерин и ТАГ (до 40 %). Образуются в кровотоке из ЛПОНП под действием липопротеидлипазы. Основное их назначение – транспорт холестерина в клетки органов и тканей. Разрушаются в лизосомах клетки.
* Липопротеиды высокой плотности **ЛПВП** (альфа-липопротеины) – белка 35-50 %, липидов 65-50 %. Липиды представлены холестерином и фосфолипидами. Это самые мелкие из липопротеидов. Образуются в печени в «незрелом виде» и содержат только фосфолипиды, затем поступают в клетки тканей и «забирают» холестерин из клетки. В «зрелом» виде поступают в печень, где разрушаются. Основное назначение – удаление избытка холестерина с поверхности клеток.

Таблица 1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ХМ** | **ЛПОНП** | **ЛПНП** | **ЛПВП** |
| **Плотность**  **г/мл** | **0,95** | **0,96-1,006** | **1,02-1,063** | **1,064-1,21** |
| **Диаметр нм** | **100-1000** | **43** | **22** | **8** |
| **Место образования** | **Тонкий кишечник** | **Печень** | **Катаболизм ЛПОНП** | **Печень, тонкий кишечник, катаболизм ХМ, ЛПОНП** |
| **Основная функция** | **Транспорт экзогенных ТГ** | **Транспорт эндогенных ТГ** | **Транспорт холестерина (Хс)** | **Обратный транспорт Хс** |
| **Состав:**  **ТАГ**  **ХС**  **ФЛ**  **Белок** | **99/1**  **90%**  **5%**  **4%**  **1%** | **90/10**  **65%**  **15%**  **10%**  **10%** | **80/20**  **5%**  **50%**  **25%**  **20%** | **45/55**  **5%**  **20%**  **25%**  **55%** |

Изменение содержания липидов в крови называется дислипидемией. Эти изменения чаще всего выражаются в увеличении количества липопротеидов – гиперлипопротеидемия. Существует классификация гипрелипопротеинемий, согласно которой различают 5 классов ГЛП:

I тип – гиперхиломикронемия (ХМ)

IIа тип - гипер –в- липопротеинемия (ЛПНП)

IIб тип – гипер-в и гиперпре-в-липопротеинемия (ЛПНП) и (ЛПОНП)

III тип – дис-в-липопротеинемия (измененных ЛПНП)

IV тип – гипер-пре-в-липопротеинемия (ЛПОНП)

V тип - гипер-пре-в-липопротеинемия и гиперхиломикронемия - (ЛПОНП), (ХМ). Наиболее атерогенными являются II и III типы, так как приводят к накоплению в плазме крови холестеринсодержащих ЛП.

**Задание для самостоятельной работы:**

* Законспектируйте методику;
* Подготовьте рабочее место для исследования;
* Проведите определение содержания липопротеидов в предложенной сыворотке;
* Оцените полученные результаты;
* Сделайте выводы по работе и рисунки;
* Ответьте на дополнительные вопросы.

**Ответьте на вопросы:**

1. Какая основная функция липопротеидов?

2.\* Каким методом можно разделить липопротеиды на фракции и по какому принципу? Приведите их классификацию.

1. Что такое хиломикроны? Где и как они образуются?
2. Что обозначает термин «хилезная» кровь?
3. Какие липопротеиды крови являются атерогенными (антиатерогенными)? Почему?

6\*.Назовите биохимические причины и факторы риска для развития атеросклероза.

**Практическая работа**

**Определение содержания ТАГ сыворотке крови**

**ферментативным методом**

**Цели занятия:**

- Усвоить представления о диагностическом значение определения содержания липидов и их фракций;

- Знать строение, синтез и распад ТАГ, диагностическое значение определения ТАГ в сыворотке крови;

- Уметь проводить определение ТАГ в предложенной сыворотке крови.

**Принцип:**  триацилглицериды при воздействии ряда ферментов дают образование хинонимина. Концентрация хинонимина, определяемая фотометрически, пропорциональна концентрации ТАГ в пробе.

Реактивы:

1. Буферный раствор рН=7.5

2. Лиофилизат.

3. Стандартный раствор-2.85ммоль/л

4. Вода дистиллированная.

5. Сыворотка или плазма Оборудование:

1. Пробирки – 3 шт.

2. Фотоколориметр.

3. Кюветы на 5 мм.

4. Пипетки на 2 мл,

5. Дозаторы на 0.02 мл

**Подготовка реактивов:** Растворите содержимое флакона 2 (лиофилизат) в 50 мл раствора 1 (буфер), выдержите при комнатной температуре 20-30 минут. Полученный реагент стабилен 30 дней при 2 - 4оС. реагент 3 готов к работе. Плотно закрывать флаконы сразу же после использовании

**Ход определения:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реактивы. | Опыт, мл | Калибровка, мл | Контроль, мл |
| Сыворотка | 0.02 | - | - |
| Вода дист. | - | - | 0.02 |
| Рабочий реагент | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| Стандартный раствор | - | 0.02 | - |

Реакционную смесь тщательно перемешивайте и инкубируйте при комнатной температуре не менее 5 минут. Измерьте оптическую плотность опытной и калибровочной пробы против контрольной в кюветах с длиной оптического пути 5 мм при длине волны 505 нм. Окраска стабильна не менее 1 часа после окончания инкубации при предохранении от прямого солнечного света.

**Расчет:**

**С = (Ео/Ест\* 2.85) – 0.11 ммоль/л**

**Нормальные величины:** 0.55 – 1.65 ммоль/л

**Диагностическое значение определения ТАГ.**

**Триацилглицериды** – сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот. Нейтральный жир, поступающий с пищей, гидролизуются в просвете тонкого кишечника; продукты распада (глицерин и ВЖК) используются в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника для ресинтеза ТАГ, которые включаются в состав хиломикронов.

Образующиеся в процессе липолиза жировой ткани свободные жирные кислоты используются в печени для биосинтеза триацилглицеридов, которые секретируются в кровяное русло в составе ЛПОНП. Если содержание ТАГ оказывается больше 5.6 ммоль/л, сыворотка становится мутной.

Для исследования используется сыворотка крови. Определение ТАГ в плазме крови необходимо проводить немедленно натощак (желательно не принимать пищу не менее 16 часов). Однако если сыворотку отделить от сгустка и заморозить, то исследование можно отсрочить.

Показатели нормы содержания ТАГ в плазме - 0.55 –1.65 ммоль/л. следует стремиться к тому, чтобы концентрация ТАГ в плазме крови была меньше 2.3 ммоль/л. Слабо выраженная гипертриглицеридемия отмечается при содержании ТАГ в крови 2.3 –5.6 ммоль/л, выраженная – при уровне ТАГ больше 5.6 ммоль/л.

**Увеличение концентрации** ТАГ отмечается при:

* Хронической ишемической болезни сердца (вызванной атеросклеротическими изменениями в организме).
* Вирусном гепатите.
* Заболеваниях связанных с застоем желчи в печени, обтурацией желчных ходов и общего желчного протока.
* Панкреатите.
* Хронической почечной недостаточности, нефротическом
* синдроме.
* Подагре.
* Снижении функции щитовидной железы.
* Хроническом алкоголизме.
* Лечении кортикостероидами, мочегонными, бета-блокаторами.

**Снижение концентрации** ТАГ отмечается при:

* Гипертиреозе.
* Синдроме мальабсорбции.

**Задание для самостоятельной работы:**

* Законспектируйте методику;
* Подготовьте рабочее место для исследования;
* Проведите определение содержания ТАГ в предложенной сыворотке;
* Оцените полученные результаты;
* Сделайте выводы по работе и рисунки;
* Ответьте на дополнительные вопросы.

**Ответьте на вопросы:**

1. ТАГ - строение, свойства, функции, локализация в организме.
2. Каковы особенности синтеза ТАГ в печени, мышцах, жировой ткани.
3. Каким образом ТАГ используется организмом человека.
4. Методы исследования ТАГ в организме человека.
5. Охарактеризуйте все этапы переваривания липидов в ЖКТ.
6. Дайте характеристику преаналитической стадии подготовки биоматериала для исследования липидов.

**Практическая работа**

**Определение общего холестерина в сыворотке крови.**

**Цели занятия:**

- Усвоить представления о диагностическом значение определения содержания липидов и их фракций;

- Знать строение, свойства, синтез, распад холестерина; клинико-диагностическое значение определения общего холестерина;

- Уметь определять содержание общего холестерина в предложенной сыворотке крови.

**Принцип:**  при гидролизе эфиров холестерина холестеролэстеразой образуется свободный холестерин образовавшийся и имеющийся в пробе холестерин окисляется кислородом воздуха под действием холестеролоксидазы с образованием эквимолярного количества перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации холестерина в пробе

|  |  |
| --- | --- |
| **Реактивы:**   1. Реагент буферно-ферментный раствор 2. Калибровочный раствор холестерина 5,2 ммоль/л 3. Сыворотка или плазма. 4. Дистиллированная вода. | **Оборудование:**   1. Фотоколориметр. 2. Кюветы на 5 мм. 3. Центрифуга. 4. Пробирки – 6 шт.   5. Пипетки на 1 и 0.2 мл |

**Ход определения:**

Компоненты реакционной смеси отбирать в количествах, указанных в таблице:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Отмерить, мкл | Опытная проба | Калибровочная проба | Контрольная проба |
| Сыворотка (плазма) | 10 | - | - |
| Вода дист. | - | - | 10 |
| Калибратор |  | 10 |  |
| Реагент | 1000 | 1000 | 1000 |

Реакционную смесь тщательно перемешайте и инкубируйте при температуре + 37 ° в течении 10 минут, при комнатной температуре в течении 20 минут и измерьте оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контроля в кюветах с длиной оптического пути 5 мм при длине волны 500нм.

**Расчет** концентрации холестерина проводят по формуле:

**С = Ео/Ест \* 5.12 ммоль/л.**

**Нормальные величины:**

* идеальное содержание менее 5.2 ммоль/л.
* допустимое 5.2 – 6.5 ммоль/л.
* патологическое содержание более 6.5 ммоль/л.

**Диагностическое значение определения общего холестерина.**

**Холестерин**  - это вторичный одноатомный ароматический спирт. Он обнаруживается во всех тканях и жидкостях человеческого организма, как в свободном состоянии, так и в виде сложных эфиров. У практически здоровых людей 2/3 холестерина плазмы содержится в составе атерогенных , 1/3 – антиатерогенных липопротеидов. Не менее 10% населения страдает гиперхолестеринемией. Это может привести к серьезным патологическим изменениям сосудистой стенки. Уровни содержания Хс и ТАГ в крови являются наиболее важными показателями липидного обмена. Существует прямая зависимость между увеличением концентрации Хс в плазме и появлением риска атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

В норме уровень общего Хс колеблется в широких пределах – 3.6 – 6.7 ммоль/л, рекомендуемые значения – меньше 5.2 ммоль/л, повышенные – более 6.5 ммоль/л. Материалом для исследования является служит сыворотка или плазма.

**Увеличение концентрации** Хс в сыворотке отмечается при:

* Первичных гиперлипопротеинемий (наследственно обусловленных нарушениях метаболизма)
* Вторичных гиперлипопротеинемий – ишемическая болезнь, заболевания печени, поражения почек, снижение функции щитовидной железы, заболевания поджелудочной железы, сахарный диабетбеременность, алкоголизм, прием лекарств.

**Уменьшение концентрации** Хс в сыворотке отмечается при:

* Голодании.
* Злокачественных новообразований.
* Болезнях печени (цирроз в позней стадии заболевания, острая дистрофия, инфекции).
* Повышенной функции щитовидной железы.
* Анемии

Использование теста целесообразно для исследования пациентов с ранними факторами риска атеросклероза, с заболеваниями сосудов и сердца, ксантомами, гиперурекемией, ожирением, людей, злоупотребляющих курением.

**Задание для самостоятельной работы:**

* Законспектируйте методику;
* Подготовьте рабочее место для исследования;
* Проведите определение содержания общего холестерина в предложенной сыворотке;
* Оцените полученные результаты;
* Сделайте выводы по работе и рисунки;
* Ответьте на дополнительные вопросы.

**Ответьте на вопросы:**

1. Холестерин - строение, свойства, формы нахождения в организме.
2. Перечислите основные функции холестерина.
3. Напишите схему синтеза Хс в организме человека, укажите локализацию и ферменты процесса.
4. Роль Хс в развитии атеросклероза, ИБС.
5. Перечислите методы исследования Хс.
6. Диагностическое значение определения Хс в сыворотке крови

**Практическая работа**

**«Определение концентрации холестерина липопротеидов низкой плотности в сыворотке и плазме крови человека»**

**Цели занятия:**

- Усвоить представления о диагностическом значение определения содержания липидов и их фракций;

- Знать фракции холестерина их клинико-диагностическое значение, роль холестерина в развитии атеросклероза;

- Уметь определять содержание фракций холестерина в сыворотке крови.

|  |  |
| --- | --- |
| **Реактивы:**   1. Осаждающий реагент. 2. Сыворотка или плазма. 3. Дистиллированная вода. 4. Реагент для определения общего холестерина. | **Оборудование:**   1. Фотоколориметр. 2. Кюветы на 5 мм. 3. Центрифуга. 4. Пробирки – 6 шт. 5. Пипетки на 1 и 0.2 мл |

Принцип: При добавлении к исследуемому образцу гепарина ЛПНП преципитируются в своей изоэлектрической точке при рН 5,10. После центрифугирования в супернатанте остаетается холестерин хиломикронов , ЛПОНП и ЛПВП. Концентрация ЛПНП определяется разницей общего холестерина и холестерина супернатанта.

**Ход определения:**

**Осаждение ЛПНП:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реагенты | Опытная проба, мл | Калибровочная проба , мл | Контрольная проба , мл |
| Осаждающий реагент | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Вода дист. | - | - | 0.1 |
| Сыворотка | 0,1 | - | - |
| Калибратор, мл |  | 0,1 |  |

Хорошо перемешайте и оставьте на 10 минут при комнатной температуре. Опытную пробу центрифугируйте 10 минут при 4000 об/мин. Прозрачный супернатант используйте для определения концентрации. Определите концентрацию холестерина во всех пробах в течение 1 часа.

1. **Определение суммарной концентрации холестерина ЛПВП, ЛПОНП и хиломикронов :**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реагенты | Опыт, мл | Калибровка, мл | Контроль, мл |
| Супернатант опытной пробы | 0.2 | - | - |
| Супернатант холостой пробы | - | - | 0.2 |
| Супернатант калибровочной пробы | - | 0.2 | - |
| Рабочий реагент | 2.0 | 2.0 | 2.0 |

Реакционную смесь перемешайте и инкубируйте 15 минут при комнатной температуре или 10 мин при 37о С и измерьте оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной в кюветах на 5 мм при длине волны 500 нм.

**Расчет** концентрации ЛПНП**:С = С общ.хол.- Ео/Екал \* 5.17 ммоль/л**

**Интерпретация результатов:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Холестерин ЛПНП | взрослые | Дети |
| Рекомендованные значения | до 3,37 ммоль/л | до 2,85 ммоль/л |
| Группа риска | 3,38-4,12 ммоль/л | 2,86-3,34 ммоль/л |
| Патология | более 4,14 ммоль/л | более 3,37 ммоль/л |

**Практическая работа**

**Определение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке и плазме крови человека**

**Цели занятия:**

- Усвоить представления о диагностическом значение определения содержания липидов и их фракций;

- Знать фракции холестерина их клинико-диагностическое значение, роль холестерина в развитии атеросклероза;

- Уметь определять содержание фракций холестерина в сыворотке крови.

|  |  |
| --- | --- |
| **Реактивы:**   1. Осаждающий реагент. 2. Сыворотка или плазма. 3. Дистиллированная вода. 4. Реагент для определения общего холестерина. | **Оборудование:**   1. Фотоколориметр. 2. Кюветы на 5 мм. 3. Центрифуга. 4. Пробирки – 6 шт. 5. Пипетки на 1 и 0.2 мл |

Принцип: Хиломикроны, ЛПНП и ЛПОНП осаждаются при добавлении к образцу фосфорновольфрамовой кислоты в Mg2+. После центрифугирования в супернатанте остается только ЛПВП, концентрация которого определяется также, как концентрация общего холестерина.

**Ход определения:**

1. **Осаждение хиломикронов, ЛПОНП и ЛПНП:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реагенты | Опытная проба, мл | Калибровочная проба , мл | Контрольная проба, мл |
| Осаждающий реагент | 0,3 | 0,3 | 0,3 |
| Вода дист. | - | - | 0.15 |
| Сыворотка | 0,15 | - | - |
| Калибратор, мл |  | 0,15 |  |

Хорошо перемешайте и оставьте на 10 минут при комнатной температуре. Опытную пробу центрифугируйте 10 минут при 4000 об/мин. Прозрачный супернатант используйте для определения концентрации. Определите концентрацию холестерина во всех пробах в течение 1 часа.

1. **Определение суммарной концентрации холестерина ЛПВП,ЛПОНП и хиломикронов :**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реагенты | Опыт, мл | Калибровка, мл | Контроль, мл |
| Супернатант опытной пробы | 0.2 | - | - |
| Супернатант холостой пробы | - | - | 0.2 |
| Супернатант калибровочной пробы | - | 0.2 | - |
| Рабочий реагент | 2.0 | 2.0 | 2.0 |

Реакционную смесь перемешайте и инкубируйте 15 минут при комнатной температуре или 10 мин при 37о С и измерьте оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной в кюветах на 5 мм при длине волны 500 нм.

**Расчет** концентрации ЛПНП**:**

**С = С общ.хол.- Ео/Екал \* 5.17 ммоль/л**

**Интерпретация результатов:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Холестерин ЛПНП | взрослые | Дети |
| Рекомендованные значения | до 3,37 ммоль/л | до 2,85 ммоль/л |
| Группа риска | 3,38-4,12 ммоль/л | 2,86-3,34 ммоль/л |
| Патология | более 4,14 ммоль/л | более 3,37 ммоль/л |

**Диагностическое значение определения фракций холестерина.**

**Хс – ЛПВП –** холестерин липопротеинов высокой плотности, или альфа – холестерин. В организме осуществляет защитную, антиатерогенную функцию. Является критерием, отражающим состояние липидного обмена.

Уровень Хс-ЛПВП определяется как содержание холестерина сыворотки, оставшееся в сыворотке после осаждения из нее ЛПНП и ЛПОНП. Особенностью функционирования ЛПВП является то, что они осуществляют транспорт Хс от клеток сосудистой стенки, периферических органов в печень, где Хс превращается в желчные кислоты и выводится из организма.

Показатели нормы содержания Хс-ЛПВП в плазме крови составляют 0.9 –1.9 ммоль/л. Снижение концентрации Хс-ЛПВП до уровня 0.9 ммоль/л вызывает повышенный риск атеросклероза (уменьшение концентрации Хс-ЛПВП с 0.91 до 0.78 ммоль/л – сопровождается трехкратным повышением риска развития ИБС). Увеличение концентрации Хс-ЛПВП плазмы сопровождается усилением антиатерогенного влияния ЛПВП.

**Повышение концентрации** Хс-ЛПВП в плазме отмечается при:

* большой регулярной физической активности;
* влиянии некоторых лекарств, понижающих содержание общих липидов;
* циррозе печени;
* алкоголизме;
* раке кишечника;

**Снижение концентрации** Хс-ЛПВП отмечается при:

* атеросклерозе;
* инфаркте миокарда;
* сахарном диабете;
* туберкулезе легких;
* нефротическом синдроме;

Снижение уровня Хс-ЛПВП сопровождает факторы риска ИБС, к числу которых относят:

* курение;
* ожирение;
* малоподвижный образ жизни;
* гипертензию.

**Хс-ЛПНП –** холестерин липопротеинов низкой плотности или бета-холестерин. ЛПНП – основная транспортная форма Хс, переносящая его главным образом в виде эфиров Хс из печени в клетки органов и тканей.

В норме содержание Хс-ЛПНП в плазме ниже 3.5 ммоль/л, повышенные – 3.5 –4.0 ммоль/л, высокие - более 4.0 ммоль/л.

**Увеличение концентрации** Хс-ЛПНП в плазме отмечается при:

* Первичных гиперлипопротеинемий (наследственно обусловленных нарушениях метаболизма);
* ожирении;
* ишемической болезни сердца;
* заболеваниях печени;
* нефротическом синдроме
* сахарном диабете;
* гипотиреозе.

**Уменьшение концентрации** Хс-ЛПНП в сыворотке отмечается при:

* голодании;
* злокачественных новообразованиях;
* гипертиреозе;
* поражении ЦНС;
* лихорадочных состояниях;
* анемии;
* заболевания легких;
* обширных ожогах.

Для оценки фракций холестерина используют формулу Фривальда:

**Хс-ЛПНП = общий Хс – (Хс-ЛПВП = ТАГ/2.2)**

Для оценки соотношения атерогенных и антиатерогенных ЛП используют холестериновый коэффициент атерогенности (индекс атерогенности, ИА), рассчитываемый на основании формулы:

**ИА = (Общий Хс – Хс-ЛПВП) / (Хс-ЛПВП)**

Индекс атерогенности является идеальным у младенцев (не более 1), достигает примерно 2.5 у здоровых мужчин и 2.2 у здоровых женщин. У мужчин 40-60 лет без клинических проявлений атеросклероза этот коэффициент составляет 3-3.5, у лиц с ИБС – более 4, достигая нередко 5-6 единиц.

**Задание для самостоятельной работы:**

* Законспектируйте методику;
* Подготовьте рабочее место для исследования;
* Проведите определение содержания фракций холестерина в предложенной сыворотке;
* Оцените полученные результаты;
* Сделайте выводы по работе и рисунки;

Ответьте на дополнительные вопросы.

**Ответьте на вопросы:**

1. Хс- ЛПНП: строение, место образования, функции в организме.
2. Хс-ЛПВП: строение, место образования, функции в организме.
3. Метод определения Хс-ЛПВП.

4.\*Рассчитайте содержание Хс-ЛПНП и индекс атерогенности для исследуемого образца.

5. Перечислите клинические признаки гиперлипопротеидемии

**Тест-контроль «Липиды в норме и патологии»**

**Вариант №1**

**1.** **Желчные кислоты выполняют следующие функции в орга­низме:**

1) эмульгирование жиров

2) активация липолитических ферментов

*3)* участие в построении простой и сложной мицеллы

4) всасывание аминокислот

5) всасывание β-МАГ, α, β-ДАГ

6) всасывание жирорастворимых витаминов

**2.** **В печени синтезируются из холестерина первичные желчные**

**кислоты:**

1) холевая

2) литохолевая

3) тауродезоксихолевая

4) хенодезоксихолевая

5) гликолитохолевая

6) тауролитохолевая

**3.** **В кишечнике под влиянием ферментов микробов синтезиру­ются вторичные желчные кислоты:**

1) литохолевая

2) дезоксихолевая

3) холевая

4) холановая

5) хенодезоксихолевая

6) гликохолевая

**4.** **В процессе эмульгирования липидов происходит:**

1) образование тонкодисперсной системы

2) увеличение поверхности контакта липидов с моле­кулами фермента липазы

3) растворение липидов в воде

4) всасывание липидов в кишечнике

5) создаются условия для образования устойчивой жи­ровой эмульсии

6) уменьшение поверхностного натяжения на капле липида при контакте с водой

**5.** **Какие продукты образуются при гидролизе фосфолипидов?**

1) холестерин

2) глицерин

3) жирные кислоты

4) фосфорная кислота

5) холин

6) триацилглицерины

**6.** **Укажите, какие из перечисленных процессов протекают с участием желчных кислот:**

1) эмульгирование жира

2) всасывание глицерина

3) всасывание β-моноацилглицеринов

4) всасывание короткоцепочечных жирных кислот

5) всасывание высших жирных кислот и холестерина

6) повышение активности ТАГ-липазы

**7. Укажите состав простой мицеллы:**

1) холестерин - 1 часть

2) желчные кислоты - 12,5 частей

3) желчные кислоты - 2 части

4) фосфолипиды - 2,5 частей

5) высшие жирные кислоты

6) β-моноацилглицерины.

**8.** **Основной функцией хиломикронов является:**

1) транспорт пищевого жира

2) транспорт ресинтезированного жира из эпителия тонкого кишечника

3) транспорт жира, синтезированного печенью

4) транспорт триацилглицерннов

5) хранение триацилглицеринов

6) транспорт фосфолипидов.

**9.** **Что является транспортной формой неэстерифицированных жирных кислот в крови:**

1) свободные жирные кислоты

2) комплекс неэстерифицированных жирных кислот с альбуминами

3) холестерин

4) эфиры холестерина

**10.** **Какие частицы являются атерогенными?**

1) ХМ

2) жирные кислоты

3) ЛВП зрелые

4) ЛНП

5) ЛОНП

6) ЛВП предшественники

**11.** **Назовите основные причины, приводящие к развитию гиперхолестеринемии:**

1) избыточное потребление пищи, богатой углеводами

2) недостаточность синтеза рецепторов ЛНП

3) недостаточность ЛХАТ

4) нарушение процесса эндоцитоза

5) употребление в пищу в большом количестве жиров

6) физическая нагрузка

**12. Укажите место синтеза ХМ:**

1) печень

2) плазма крови

3) клетки слизистой тонкого кишечника

4) лимфа крови

5) почки

6) скелетные мышцы

**13.** **Из каких компонентов формируются ЛОНП?**

1) ТАГ пищевого происхождения

2) ЭХС

3) ХС

4) ТАГ, образовавшиеся в печени

5) апобелки В-100

6) апобелки В-48, апо-А, апо-С

**14.** **Укажите место синтеза ЛОНП:**

1) кровяное русло

2) слизистая тонкого кишечника

3) печень

4) жировая ткань

5) скелетные мышцы

6) почки

**15.** **Укажите причины, по которым ЛВП называют «антиатерогенными».**

1) собирают избыток свободного ХС с поверхности клеток периферических тканей

2) образуются из ЛОНП

3) собирают избыток свободного ХС с мембран

4) транспортируют избыток ХС в печень

5) постоянно циркулируют в крови

6) препятствуют развитию атеросклероза

**16. Укажите липопротеины, постоянно циркулирующие в плазме**

**крови:**

1) ХМ

2) ЛОНП

3) ЛНП

4) ЛВП-зрелые

5) комплекс НЭЖК и альбумина

6) ЛВП-предшественники

**17. Содержание фосфолипидов в плазме крови (г/л):**

а) 1,5-1,8

б) 2,2-4,0

в) 4,1-4,5

г) 5,3-5,6

д) 6,3-6,7

**18. Содержание общих липидов в плазме крови (г/л):**

а) 1,6-2,0

б) 2,1-2,3

в) 2,4-3,0

г) 4,0-8,0

д) 8,1-9,

**19. Всасывание липидов происходит преимущественно в:**

а) толстом кишечнике

б) полости рта

в) желудке

г) двенадцатиперстной кишке

д) тонком кишечнике

**20. В регуляции обмена липидов участвуют:**

а) инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол

б) инсулин, глюкагон, адреналин, альдостерон

в) глюкагон, адреналин, кортизол, вазопрессин

г) инсулин, глюкагон, альдостерон, вазопрессин

д) адреналин, кортизол, паратгормон, кальцитонин

**Тест-контроль «Липиды в норме и патологии»**

**Вариант №2**

**1. Какие продукты образуются при действии панкреатической липазы на триацилглицерины (ТАГ):**

1) жирные кислоты

2) α, β-диацилглицерины

3) фосфорная кислота

4) β-моноацилглицерины

5) азотистые основания

6) глицерин

**2.** **При каких условиях действует панкреатическая липаза на липиды?**

1) наличие желчных кислот

2) отсутствие желчных кислот

3) эмульгированные жиры

4) в кислой среде

5) образование комплекса панкреатической липазы с белком колипазой

6) в составе желудочного сока

**3.** **Роль эмульгаторов липидов играют:**

1) триацилглицерины

2) соли желчных кислот

3) β-моноацилглицерины

4) вода

5) фосфолипиды

6) мыла

**4. Переваривание фосфолипидов происходит под действием панкреатических фосфолипаз с образованием:**

1) глицерина

2) β-моноацилглицеринов

3) высших жирных кислот

4) фосфорной кислоты

5) азотистых оснований

6) триацилглицеринов

**5. Укажите вещества, входящие в состав смешанной мицеллы, проникающей в клетки слизистой кишечника:**

1) жирные кислоты

2) холестерин

3) желчные кислоты

4) моноацилглицерины

5) триацилглицерины

6) фосфолипиды

**6. Так как липиды не растворяются в водных фазах организма, то транспорт их по крови и лимфе осуществляется в виде:**

1)свободном

2) комплексов с белками

3) комплексов с фосфолипидами

4) хиломикронов (ХМ)

5) липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП)

6) липопротеинов высокой плотности

**7. Какие факторы вызывают жировую дегенерацию печени?**

1) недостаток в пище холина, метионина

2) недостаточный синтез фосфатидилхолина

3) нарушение синтеза липопротеидных комплексов

4) накопление ТАГ в печени

5) накопление холестерина в печени

6) недостаток ферментов, расщепляющих ТАГ и фос-фолипиды

**8. Какое значение имеет кишечно-печеночная циркуляция желч­ных кислот из печени в кишечник?** Выберите правильный ответ.

1) транспорт солей желчных кислот

2) всасывание длинноцепочечных жирных кислот

3) всасывание β-моноацилглицеринов в энтероцитах

4) всасывание короткоцепочечных жирных кислот в кровь

5) снабжение печени холестерином

6) образование простых и сложных мицел

**9.** **Какие частицы являются антиатерогенными?**

1) ЛВП-зрелые

2) холестерин

3) ЛОНП

4) жиры

5) ЛВП-предшественники

6) комплекс НЭЖК и альбумина

**10.** **Укажите причины, по которым ЛВП называют «антиатерогенными».**

1) собирают избыток свободного ХС с поверхности клеток периферических тканей

2) образуются из ЛОНП

3) собирают избыток свободного ХС с мембран

4) транспортируют избыток ХС в печень

5) постоянно циркулируют в крови

6) препятствуют развитию атеросклероза

**11. Укажите липопротеины, постоянно циркулирующие в плазме**

**крови:**

1) ХМ

2) ЛОНП

3) ЛНП

4) ЛВП-зрелые

5) комплекс НЭЖК и альбумина

6) ЛВП-предшественники

12**. В регуляции обмена липидов участвуют:**

а) инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол

б) инсулин, глюкагон, адреналин, альдостерон

в) глюкагон, адреналин, кортизол, вазопрессин

г) инсулин, глюкагон, альдостерон, вазопрессин

д) адреналин, кортизол, паратгормон, кальцитонин

**13. Коэффициент атерогенности у здорового человека в возрасте после 30 лет не должен превышать:**

а) 2,5

б) 3,5

в) 4,5

г) 5,5

д) 6,5

**14. Метод количественного неферментативного определения холестерина**

**в сыворотке крови:**

а) проба Либена

б) проба Розина

в) проба Богомолова

г) метод Илька

д) проба Троммера

**15. Место образования хиломикронов :**

а) печень

б) кровь

в) энтсроциты слизистой тонкого кишечника

г) жировая ткань

д) мышцы

**16. Место образования липопротеинов очень низкой плотности:-**

а) кровь

б) печень

в) жировая ткань

г) мышцы

д) эритроциты

**17. Место образования липопротеинов низкой плотности:**

а) кровь

б) слизистая тонкого кишечника

в) печень

г) жировая ткань

д) мышцы

**18. Место образования липопротеинов высокой плотности - предшественников:**

а) кровь

б) слизистая тонкого кишечника

в) печень

г) жировая ткань

д) мышцы

**19. Всасывание нерастворимых продуктов гидролиза липидов происходит**

**в виде:**

а) простой мицеллы

б) сложной мицеллы

в) липидного комплекса

г) белково-липидного комплекса

д) углеводно-липидного комплекса

**20. Антиатерогенным эффектом обладают:**

а) холестерин

б) липопротеины очень низкой плотности

в) хиломикроны

г) липопротеины высокой плотности

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

**Основная:**

1. В.С. Камышников Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике, М., МЕДпресс - информ, 2010.

2. А.А. Кишкун Руководство по лабораторным методам диагностики, М.: ГОЭТАР-Медия, 2007.

3. В.К. Кухта, Т.С. Морозкина, А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, Основы биохимии учебник для учащихся мед.училищ, М, Медицина,2009.

4. Л. М. Пустовалова Основы биохимии для медицинских колледжей, Ростов –на-Дону, Феникс 2013.

5. Л.М. Пустовалова Практикум по биохимии, Ростов –на-Дону, Феникс 2010.

**Дополнительная:**

1. Долгов В.В., Селиванова А.В. Биохимические исследования в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ первичного звена здравоохранения - М.: изд-во Витал Диагностикс, 2010

2. Елисеева Е.Е. Анализы. Полный справочник – М.: изд-во Эксмо, 2010.

3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике - М., «МЕДпресс-информ», 2004.

4. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. М. - ГЭОТАР-Медиа, 2007.

5. Козинец Т.И. Интерпретация анализов крови и мочи. М.: 1998.

6. В.М., Лифшиц, В.И. Сидельникова Медицинские лабораторные анализы, Триада – Х, М, 2000.

7. Маршалл В.Дж. «Клиническая биохимия». М.: 1999.

8. Меньшиков В.В. Управление качеством клинических лабораторных исследований. Нормативные документы. - М., 2000.

9. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.

**Интернет-ресурсы:**

1. BioximiaForYou<http://bioximia.narod.ru/index/0-285>
2. Биохимия для студента <http://biokhimija.ru>