**Биохимические подходы к анализу нарушений обмена гемоглобина.**

Гемоглобин – олигомерный белок, ставший первым объектом рентгеноструктурного анализа. М.в.=66000. Это сложный белок, относящийся к группе хромопротеидов. Хромопротеиды состоят из простого белка и связанного с ним окрашенного небелкового компонента. Последний называют простетической группой. Он, как правило, прочно связан с белковой молекулой. Содержит 4 полипептидные цепи и 4 простетические группы, в которых атомы железа находятся в закисной форме. Белковая часть (96%) глобин, 4% -гем. Глобин состоит из 2 альфа- и 3 β-цепей. Среди хромопротеидов различают гемопротеиды – они содержат в качестве простетической группы железо. Хромопротеиды наделены рядом уникальных биологических функций – они участвуют в таких фундаментальных процессах жизнедеятельности как дыхание клеток и целостного организма, транспорт кислорода и углекислоты.

Таким образом, хромопротеиды играют исключительно важную роль в процессах жизнедеятельности. Достаточно, например, подавить дыхательную функцию гемоглобина путем введения окиси углерода или подавить утилизацию (потребление) кислорода в тканях введением синильной кислоты или ее солей (цианидов), ингибирующих ферментные системы клеточного дыхания, как моментально наступает смерть организма.

В организме человека содержится 5-6 л крови, в ней имеется 4,5-5г железа. Почти половина объема крови приходится на эритроциты, которые взвешены в богатой белками плазме крови. Кровь переносит от легких к тканям около 600л кислорода. Почти весь переносимый кровью кислород связан с гемоглобином эритроцитов. Гемоглобин, содержащийся в 100 мл крови связывает около 20 мл газообразного кислорода. Содержание гемоглобина в цельной крови зависит от количества эритроцитов. Эритроциты представляют собой двояковыпуклые диски, в них нет ни ядра, ни митохондрий и каких-либо других органелл. Эритроциты образуются из клеток предшественников- ретикулоцитов. Кроме переноса кислорода от легких к тканям, гемоглобин осуществляет перенос двух конечных продуктов тканевого дыхания, водорода и углекислого газа, доставляемых из ткани к легким и почкам.

Таким образом, кровь осуществляет свою дыхательную функцию благодаря наличию в ней гемоглобина. Физиологическая функция гемоглобина как переносчика кислорода основана на способности обратимо связывать кислород в зависимости от его напряжения в крови. Поэтому в легочных капиллярах происходит насыщение крови кислородом, а в тканевых капиллярах, где парциальное давление кислорода резко снижено, осуществляется отдача кислорода тканям. В состоянии покоя ткани и органы человека потребляют около 20 мл кислорода в минуту. При тяжелой физической работе количество потребляемого тканями кислорода возрастает в 10 раз. Гипоксия - кислородное голодание - состояние, возникающее при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушением его утилизации в процессе биологического окисления. Количество эритроцитов в крови при гипоксии уменьшается, а при гипероксии - увеличивается. В соответствии с этим содержание гемоглобина в цельной крови при гипоксии возрастает, а при гипероксии снижается.

К группе гемопротеидов относится гемоглобин и его производные, миоглобин. Все они содержат в качестве небелкового компонента железо-порфирины и различные по составу и структуре белки, обеспечивая тем самым разнообразие их биологических функции. Гемоглобин в качестве белкового компонента содержит глобин, а небелкового – гем. Видовые различия гемоглобина обуславливаются глобином.

Содержание железа в организме человека и животных регулируется интенсивностью всасывания пищевого железа в кишечнике. Избыток его просто не всасывается. Потребность в железе резко возрастает при анемиях различного происхождения. Недостаток железа в организме может вызвать нарушение последнего этапа синтеза гема - превращение протопорфирина в гем. Пищевое железо всасывается в кишечнике в виде неорганического двухвалентного железа после освобождения его из комплексов с белками. В клетках слизистой оболочки кишечника железо уже трехвалентное и соединяется с белком с образованием стабильного комплекса ферритина. В цельной крови железо содержится в основном в эритроцитах (18,5 ммоль/л), в плазме его концентрация составляет в среднем 0,02 ммоль/л. Ежедневно в процессе распада гемоглобина эритроцитов в селезенке и печени освобождается около 25 мг железа и столько же потребляется при синтезе гемоглобина в клетках кроветворных тканей. В костном мозге имеется лабильный запас железа, превыщающий в 5 раз суточную его потребность. Повышение содержания железа наблюдается при ослаблении синтеза гемоглобина или усиленном распаде эритроцитов.

В основе структуры простетической группы лежит порфириновое кольцо - производное порфирина. Порфирин состоит из 4 замещенных пирролов, соединенных между собой метиновыми мостиками. Протопорфирин, присоединяя железо, превращается в гем. Протопорфирин образует комплексы с ионами таких металлов как железо, магний, цинк, никель, кобальт и медь. Хелатный комплекс протопорфирина с двухвалентным железом называется протогемом или просто гемом. Аналогичный комплекс с трехвалентным железом носит название гемина. В геме 4 лигандные группы порфирина образуют комплекс с железом. Валентность железа не меняется в гемоглобине и миоглобине при присоединении или потере кислорода, оно всегда остается двухвалентным. Однако при действии таких окислителей как феррицианид, гемоглобин и миоглобин могут окисляться с переходом железа в трехвалентное состояние, т.е. в геминовую форму. Продукты окисления гемоглобина и миоглобина , называемые соответственно метгемоглобином и метмиоглобином не способны обратимо функционировать в качестве переносчиков кислорода. Гемоглобин - единственный олигомерный белок, для которого при помощи рентгеноструктурного анализа удалось установить третичную и четвертичную структуру. Гемоглобин и оксигемоглобин различаются по своей четвертичной структуре. В результате присоединения кислорода расстояние между двумя β -цепями гемоглобина уменьшаеься, хотя при этом не происходит изменения третичной структуры бетта-цепей.

Что такое гем? Гем представляет собой комплекс железа и азотсодержащего порфиринового кольца. Гем является функциональной группой таких переносящих кислород белков, как гемоглобин эритроцитов и миоглобин мышц, а также таких окислительных ферментов, как оксигеназы и гидроксилазы печени или широко распространенные в тканях цитохромы митохондрий. Поддержание постоянства и регуляция нормальной скорости образования и распада гема имеют решающее значение не только в связи с жизненно важной ролью гемопротеидов в организме, но и потому, что метаболиты и побочные продукты, возникающие при нарушениях обмена гема, оказывают тяжелые токсические воздействия.

Такие кроветворные ткани, как костный мозг, селезенка играют важную роль в метаболизме гема, но печень, благодаря ее регуляторной функции в биосинтезе порфиринов, а также в выведении желчных пигментов как конечных продуктов обмена является ключевым органом, в котором осуществляется метаболизм гема.

Аллостерические эффекты присущи всем белкам. Механизм действия гемоглобина: ключевой момент - перемещение двухвалентного железа в плоскость группы гема при связывании кислорода. Это перемещение иона железа вызывает изменение положения гистидиновой группы, у которой ионы железа вызывают изменение положения гистидиновой группы, с которой ион железа гема связан координационной связью. Помимо кооперативности при связывании гемоглобин способен изменять свою структуру и при взаимодействии с другим соединением, присутствующим в эритроцитах глицерол-2-3-дифосфатом. Он понижает сродство гемоглобина к кислороду. Установлено, что он играет важную физиологическую роль, поскольку вызывает освобождение связанного кислорода.

В настоящее время известно более 30 типов Hb: нормальные A (гемоглобин взрослого), P (примитивный, в крови эмбриона человека),. F(фетальный, эмбриональный). Продолжительность жизни эритроцитов - 120-125 дней, после чего происходит их разрушение и освобождение гемоглобина (в селезенке и печени) Зрелые эритроциты человека лишены ядра и почти целиком заполнены гемоглобином.

Проблему биосинтеза гемоглобина можно свести к синтезу его простетической группы, в частности к синтезу гема. Гем синтезируется из гликокола и активной формы янтарной кислоты (сукцинил КоА). Синтез гемоглобина начинается в клетках костного мозга еще на стадии образования нормобласта. Гемоглобин сначала синтезируется вокруг ядра, а затем распространяется по всей цитоплазме клетки. На 1 стадии, протекающей в 2 этапа, сукцинил КоА и глицин взаимодействуют. 2 стадия – конденсация 2 молекул дельта-аминолевуленовой кислоты с образованием порфобилиногена. В следующей многоступенчатой стадии синтезируется протопорфирин из 4 порфобилиногенов, являющийся предшественником гема. В заключительной стадии протопорфирин присоединяет молекулу двухвалентного железа при участии гемсинтетазы и образуется гем. Последний (гем) и используется для биосинтеза всех гемсодержащих хромопротеидов. Источником железа для этой реакции является ферритин, который является резервным гемопротеидом, откладывающимся в клетках костного мозга, печени и селезенки. В синтезе гема участвуют некоторые кофакторы, витамин В 12, ионы меди и т.д. Первая и последняя реакции протекают в митохондриях, промежуточные этапы в цитозоле. Гем - конечный продукт, ингибитор, действующий по принципу обратной связи. Стероидные гормоны (эстрогены и глюкокортикоиды, а также некоторые лекарственные средства (сульфамиды, барбитураты) стимулируют биосинтез аминолевуленовой синтетазы в печени, тогда как высокие концентрации глюкозы, подобно гему, предотвращают индукцию фермента.

Синтез белкового компонента – глобина, как и всех других белков, осуществляется в соответствии с наследственной информацией, заложенной в ДНК эритробласта.

**Обмен хромопротеидов.**

Поступающий с пищей гемоглобин в желудочно-кишечном тракте распадается на глобин и гем. Глобин как белок гидролизуется до АК. Гем окисляется в гематин и выводится с калом.

Эндогенный гемоглобин разрушается главным образом в печени, а также в селезенке, костном мозге и других органах. Начальный этап распада гемоглобина - разрыв метинового мостика и образование вердоглобина. Вердоглобин еще содержит в соем составе железо и глобин. Процесс начинается с окисления гема и разрыва системы порфириновых колец. Двухвалентное железо гемоглобина превращается при этом в трехвалентное. Это вердоглобин - от него спонтанно отщепляется белок глобин и освобождается железо. Дальнейшие превращения приводят к потере железа и глобина, в результате чего происходит развертывание порфиринового кольца и образование желчного пигмента биливердина. Глобин гидролизуется до АК, а железо соединяется с белком и под названием ферритина откладывается в организме как запасная форма железа. Оставшаяся небелковая часть биливердина восстанавливается в билирубин. Билирубин транспортируется кровью в печень, где освобождается от белка и обезвреживается путем образования диглюкуронидов. Образующийся же в печени билирубин находится в связанной форме. Из печени билирубин поступает в желчный пузырь и подвергается превращениям. Дальнейшие продукты восстановления получили название уробилиногеновых тел. Почти весь выделяющийся печенью билирубин превращается в стеркобилиноген. У здорового человека ежедневно образуется 250-300 мг билирубина, который почти полностью удаляется из организма. содержание его в крови 0,4-0,8 мг%. повышение содержания билирубина в крови свыше 2 мг% сопровождается развитием желтухи. Железо, освобождающееся в клетках ретикуло-эндотелия при распаде гемоглобина и других хромопротеидов не удаляется из организма, а используется в синтезе нового хромопротеида - ферритина, выполняющего роль депо железа в организме. 2/3 общего количества ферритина содержится в печени. Из печени железо ферритина транспортируется в место синтеза гемоглобина (костный мозг) в виде железосодержащего белка - трансферина.

Изменения в первичной структуре цепей гемоглобина, т.е. замена отдельных АК остатков на другие, является причиной возникновения ряда врожденных заболеваний. Образование значительных количеств аномальных гемоглобинов может обусловливать нарушение дыхательной функции крови.

При нарушении обмена хромопротеидов возникают заболевания:

Серповидноклеточная анемия – это наследственное заболевание. При этом заболевании эритроциты изменяют свою форму за счет выпадения гемоглобина в осадок внутри эритроцитов, в результате чего нарушается функция переноса кислорода.

Желтухи - гемолитическая, механическая и паренхиматозная. гемолитическая желтуха возникает в результате образования избытка билирубина, превосходящего способность нормальных печеночных клеток к конъюгации, при этом в крови накапливается неконъюгированный билирубин.

Порфирии – нарушение процессов синтеза гемоглобина и накопление побочных продуктов. Обусловлены наследственными нарушениями обмена веществ в костном мозгу - эритропоэтические порфирии. Также бывают порфирии, обусловленные аномалией печени - печеночные порфирии. При всех формах имеются поражения кожи, иногда симптомы со стороны нервной системы.

Желчные пигменты - биливердин и билирубин придают окраску желчи. Поступление в желчь служит нормальным путем выведения желчных пигментов, которые являются конечными продуктами катаболизма порфириновых компонентов гемопротеидов. Если желчные пигменты накапливаются в крови и других жидкостях тела, либо при избыточном их образовании, либо в результате недостаточного их выведения с желчью, они придают интенсивную желтую окраску кожи. Это заболевание - желтуха.

В некоторых тканях происходит катаболизм гемопротеидов. Всем знакомо появление целой “радуги”, образуемой желчными пигментами после кровоизлияний и местного распада гемоглобина в коже и подкожной клетчатке, например, при синяках и ссадинах. В норме печень осуществляет эффективное удаление желчных пигментов из циркулирующей крови. После ряда окислительно-восстановительных реакций, катализируемых микроорганизмами кишечника продукты превращения желчных пигментов - уробилины выводятся с фекалиями. Количество билирубина в крови имеет важное значение для этиологии желтухи.

Злокачественная анемия, авитаминоз B12, связаны с нарушением синтеза ДНК и обмена нуклеопротеидов. При этом заболевании снижено количество эритроцитов и, соответственно, гемоглобина. Анемия, развивающаяся при действии ионизирующей радиации: нарушение синтеза ДНК и подавление митотической активности клеток в кроветворных органах и тканях.

Приобретенная аутоагрессивная гемолитическая анемия: в селезенке происходит разрушение и растворение (лизис) эритроцитов.

**Биохимия и патобиохимия печени.**

Рассмотрим основные представления о биохимических процессах, протекающих в печени. На пути между кишечником и внутренней средой организма – системой крови и лимфы – находится печень. В печени протекает основная часть биохимических процессов, осуществление которых направлено на поддержание постоянства внутренней среды организма.

Печень выполняет крайне важную экскреторную функцию, теснейшим образом связанную с ее детоксикационной функцией. Таким образом, осуществление основных жизненных процессов во всех клетках живого организма зависит от нормального функционирования печени. Роль печени в обмене веществ определяется ее анатомическим положением в организме. Она служит как бы посредником между кишечником, из которого поступают пищевые вещества, и другими органами и тканями. Особая роль печени в организме определяет и своеобразие ее кровоснабжения. Кровь поступает в печень как по воротной вене, так и по печеночной артерии. Система воротной вены собирает кровь от органов пищеварения и доставляет в печень различные пищевые вещества, подлежащие там дальнейшим превращениям. Печеночная артерия обеспечивает клетки печени кислородом и другими необходимыми для их нормальной функции веществами. Обе эти системы образуют в печени мощную капиллярную сеть, поверхность которой достигает 400 м2. Такая разветвленная капиллярная сеть обеспечивает прохождение через печень около 2000 л крови в сутки, причем 80 % ее поступает по системе воротной вены, а 20 % - через печеночную артерию.

Основную массу печени составляют печеночные клетки. Сотни тысяч таких клеток образуют функциональную единицу – печеночную дольку, таких долек в ней – несколько миллионов. Около 30 % клеток приходится на клетки другого типа – купферовских клеток. Они относятся к ретикулоэндотелиальной системе. Эти клетки поглощают из протекающей через печень крови чужеродные вещества, в них также происходит разрушение эритроцитов.

Печень богата различными ферментативными белками, она содержит ферменты, присущие только ей. Она состоит на 70% из воды, около 5% веса печени составляет гликоген, 5% липиды (нейтральные жиры, фосфолипиды и холестерин). Около половины сухого остатка – это белки, 90% из них составляет глобулин. Печень богата витаминами. Имеет разнообразный минеральный состав.(натрий, калий, кальций, магний, железо, цинк, медь, марганец, мышьяк и др.) Печень человека содержит около 12 г РНК и 4 г ДНК.

Основная роль печени в углеводном обмене заключается в обеспечении постоянства концентрации глюкозы в крови. Это достигается регуляцией соотношения между синтезом и распадом гликогена.

Синтез гликогена в печени может происходить не только из моносахаридов, но и из других продуктов обмена (молочной кислоты). Распад гликогена происходит как гидролитическим, так и фосфоролитическим путем.

Печень участвует во всех этапах обмена жиров. Для нормального переваривания и всасывания жиров необходима желчь, которая вырабатывается печенью. У человека за сутки выделяется 500-700 мл желчи. Желчь – желтовато-зеленоватая жидкость, состоит из 90% из воды, рН=6-8. Из ферментов в желчи имеется щелочная фосфатаза.

Основной составной частью сухого остатка желчи являются желчные кислоты. Они образуются в печени из холестерина. С желчными кислотами жирные кислоты образуют растворимые комплексы – холеиновые кислоты, которые и всасываются стенкой кишки. Соли желчных кислот, будучи поверхностно-активными веществами снижают поверхностное натяжение на границе двух фаз (вода-жир). Благодаря этому частицы жира распадаются на более мелкие, причем наличие солей желчных кислот препятствует слиянию этих мелких капелек. Таким образом, желчные кислоты эмульгируют жиры, и, создавая большую поверхность соприкосновения субстрата и фермента, облегчают действие липолитических ферментов. Однако роль желчи не ограничивается этим. Образующиеся в результате действия липазы жирные кислоты не могут всасываться стенкой кишечника, т.к. они не растворяются в воде. С желчными кислотами жирные кислоты образуют растворимые комплексы – холеиновые кислоты, которые и всасываются стенкой кишечника.

С желчью из организма удаляется ряд веществ, которые не могут выделяться через почки с мочой (некоторые красители). Они образуют прочные соединения с белком. В силу чего не проходят через капсулу почечных клубочков. Эти красители нашли применение для оценки экскреторной функции печени и состояния внутрипеченочного кровообращения (бромсульфаленовая проба). При паренхиматозных поражениях печени удаление красителя нарушено.

Печень участвует не только в переваривании и всасывании жиров, но и в их интермедиарном обмене.

Синтезированный жир с током крови поступает в печень. Нейтральный жир поступает непосредственно по системе воротной вены. При патологических процессах наступает нарушение синтеза фосфолипидов. Этот процесс лимитируется синтезом азотистых оснований. Недостаток (нарушение) синтеза фосфолипидов объясняется не только недостатком липотропных факторов. Но и недостаточным образованием в клетках печени АТФ, дающего энергию для синтетических процессов. Жировая инфильтрация может быть вызвана усиленным транспортом жиров из жировых депо в печень в связи с энергетическими нуждами организма, когда организм не может наблюдаться и при усилении синтеза жиров из углеводов, также это бывает при избыточном содержании углеводов в печени.

Роль печени в обмене стеринов.

Холестерин поступает в организм с пищей. Также он постоянно синтезируется из ацетил КоА. Синтез холестерина превышает его пищевое поступление. Избыток его выделяется через кишечник с желчью, часть его превращается в желчные кислоты, а также используется в качестве исходного материала для синтеза стероидных гормонов.

В печени превращениям подвергаются также гормоны коры надпочечника (кортикостероиды) и половые гормоны.

В печени с большой интенсивностью протекают процессы распада жирных кислот. Жирные кислоты распадаются главным образом путем β -окисления. Этот процесс требует наличия АТФ для активации жирных кислот и НАД – для окисления жирной кислоты. Печень является также основным местом синтеза ацетоновых тел.

Печень участвует как в синтезе, так и в распаде белков. Все альбумины плазмы, 75 % альфа- глобулинов и 50 β - глобулинов синтезируются в печени. Здесь синтезируются протромбин, проконвертин и фибриноген. Эти процессы требуют затраты энергии. Синтез протромбина, проконвертина происходит при участии витамина К. При болезнях печени имеет место гиповитаминоз К. В результате нарушается синтез ряда факторов системы свертывания крови.

Участие печени в распаде белка.

В результате протеолиза белка аминокислоты подвергаются дезаминированию , которое происходит главным образом в печени. При тяжелых нарушениях процесс дезаминирования нарушается, что приводит к увеличению концентрации АК в крови и моче. Дезаминирование АК сопровождается образованием аммиака, являющегося сильным клеточным ядом. Обезвреживание его происходит путем синтеза мочевины. Этот процесс происходит в печени, это одна из важнейших ее функций. Синтез мочевины связан с затратой довольно значительного количества энергии.: 1 молекула мочевины требует наличия 3 молекул АТФ. Мочевая кислота образуется у человека тоже в печени.

Основным источником для биосинтеза мочевины являются аминокислоты. Аммиак образуется при окислительном и неокислительном дезаминировании АК, при гидролизе амидов глутаминовой и аспарагиновой кислот. Аммиак выделяется при распаде пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Важнейшая роль в образовании мочевины принадлежит печени.

АК в печени подвергаются переаминированию. Повышение активности трансаминаз наблюдается при различных деструктивных изменениях (инфаркте миокарда, гепатитах).

Кроме дезаминирования и переаминирования, некоторые АК подвергаются в печени особым превращениям, свойственным только данной аминокислоте. Нарушение функции печени в этих случаях существенно меняет путь распада АК.

**Роль печени в обезвреживании различных веществ.**

Механизм обезвреживания токсических веществ в печени может быть различным: окисление, восстановление, метилирование, ацетилирование, коньюгация с различными веществами.

Широко представлены защитные синтезы, например, синтез мочевины, в результате которого обезвреживается аммиак. Дезаминирование аминокислот сопровождается образованием аммиака, являющегося сильным клеточным ядом. Обезвреживание его происходит путем синтеза мочевины. Этот процесс происходит в печени, эта одна из важнейших ее функций.

Аммиак постоянно содержится в крови (12-65 мкмоль/л). Он поступает в кровь из органов и тканей, где постоянно образуется в процессе белкового обмена, а также из толстого кишечника, в котором аммиак освобождается при разложении азотсодержащих веществ гнилостными бактериями. Будучи направлен по системе воротной вены в печень, он превращается в ней в мочевину. Поэтому печеночная недостаточность может приводить к повышению уровня аммиака в крови. Определение аммиака должно проводиться немедленно после взятия крови. Особенно чувствительны к действию аммиака в крови клетки ЦНС. Определение аммиака в крови имеет большое прогностическое значение при заболеваниях печени, которая при тяжелых паренхиматозных повреждениях не в состоянии обезвредить поступающий аммиак. Содержание аммиака в моче является важным показателем состояния кислотно-основного равновесия. Количество аммиака в моче повышается как при респираторном так и метаболическом ацидозе, при гиперфункции коры надпочечников, лихорадочных состояниях. Снижается аммиак при алкалозах и гипофункции коры надпочечников.

Аммиак, образующийся в организме, представляет собой конечный продукт распада аминокислот. Он является токсичным и поэтому организм выработал механизмы его обезвреживания. К ним относятся образование мочевины, амидов глутаминовой и аспарагиновой кислот – глутамина и аспарагина, восстановительное аминирование альфа-кетоглутаровой кислоты и связывание аммиака кислотами в виде аммонийных солей. В основе этого метода лежит реакция разложения аммонийных солей с выделением свободного аммиака.

Мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуриновых оснований, входящих в состав нуклеопротеидов. При окислении мочевой кислоты образуется пурпурная кислота, которая при взаимодействии с аммиаком образует окрашенное соединение, аммонийную соль пурпурной кислоты.

Кроме дезаминирования и переаминирования некоторые АК подвергаются в печени особым превращениям, свойственным только данной АК. Нарушение функции печени в этих случаях существенно меняет путь распада АК.

Токсические вещества из кишечника (продукты распада – фенол, крезол, скатол, индол) в печени подвергаются обезвреживанию. Механизм заключается в образовании парных соединений с серной и глюкуроновой кислотами. Примером обезвреживания токсических продуктов путем их восстановления является превращение хлоралгидрата в трихлорэтиловый спирт. Ароматические углеводы обезвреживаются путем окисления с образованием соответствующих карбоновых кислот.

В печени происходит распад и некоторых сильнодействующих физиологических агентов (адреналин, гистамин), инактивируются гормоны (эстрадиол – эстрон и эстриол), образуются конъюгаты гормонов с другими веществами. Печень принимает участие в синтезе и распаде пигментов: гемоглобина, миоглобина, цитохромов.

Многообразие функций печени находит отражение в обилии лабораторных исследований, предложенных для оценки функционального состояния этого органа. Наиболее чувствительными и точными методами определения мочевины являются уреазный (ферментативный). Принцип уреазного метода заключается в следующем: мочевина под действием уреазы разлагается на углекислый газ и аммиак. Последний определяется колориметрически по образованию окрашенных продуктов с реактивом Несслера. Количество мочевины в крови и моче снижено при циррозах печени, отравлениях фосфором, мышьяком и другими ядами.

Синтез и распад гликогена в печени – эти 2 процесса обеспечивают постоянство концентрации сахара в крови. Соотношение между синтезом и распадом гликогена регулируется нейрогуморальным путем при участии желез внутренней секреции. Такие гормоны, как АКТГ, глюкокортикоиды и инсулин, увеличивают содержание гликогена в печени. Что касается адреналина, глюкагона, соматотропного гормона гипофиза и тироксина, то они стимулируют распад гликогена.

Экспресс-методы определения сахара и ацетона в моче.

Метод определения сахара в моче основан на способности глюкозы в щелочной среде восстанавливать двухвалентную гидроокись меди, имеющую синий цвет в желтую одновалентную гидроокись меди и в конце концов в красного цвета закись меди.

Экспресс метод определения ацетона основан на нитропруссидной пробе. Химизм этой пробы заключается в следующем: ацетоуксусная кислота и ацетон реагируют в щелочной среде нитрозогруппой нитропруссида натрия, образуя четырехвалентные комплексные анионы красно-коричневого цвета.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мецлер Д. Биохимия. Т. 1, 2, 3. “Мир” 2000
2. Ленинджер Д. Основы биохимии. Т.1, 2, 3. “Мир” 2002
3. Фримель Г. Иммунологические методы. М. “Медицина” 2007
4. Медицинская электронная аппаратура для здравоохранения. М. 2001
5. Резников А.Г. Методы определения гормонов. Киев “Наукова думка” 2000
6. Бредикис Ю.Ю. Очерки клинической электроники. М. “Медицина” 1999