

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

Біологічна хімія

Розділ 2: Молекулярна біологія. Біохімія міжклітинних
комунікацій, тканин та фізіологічних функцій

ПРАКТИКУМ

*для самостійної роботи студентів II курсу медичних факультетів
спеціальності 222 «Медицина»*

Запоріжжя, 2019

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ

Розділ 2: Молекулярна біологія. Біохімія міжклітинних комунікацій, тканин та фізіологічних функцій

ПРАКТИКУМ

для самостійної роботи

студента _____

_____ групи II курсу медичного факультету

спеціальності 222 «Медицина»

УДК 577.2(076.5)

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ

(протокол № ___ від «___» _____ 201_р)

і рекомендовано для використання в освітньому процесі

Рецензенти:

О. Б. Приходько - завідувач кафедри медбіології, паразитології та генетики
ЗДМУ д.б.н. доцент

О. В. Ганчева - завідувачка кафедри патологічної фізіології ЗДМУ професор
д.мед.н.

Автори:

К. В. Александрова– д.хім.н., професор

О. Б. Макоїд– к.біол.н., доцент

Н. В. Крісанова– к.біол.н., доцент

Н. П. Рудько– к. біол.н., ст. викладач

Біологічна хімія. Розділ 2. Молекулярна біологія. Біохімія міжклітинних комунікацій, тканин та фізіологічних функцій: практикум для сам. аудитор. і позааудитор. роботи студентів II курсу медичних факультетів спеціальності 222 «Медицина» / К. В. Александрова, О. Б. Макоїд, Н. В. Крісанова, Н. П. Рудько. - Запоріжжя : [ЗДМУ], 2019. – 123 с.

Передмова

Запропонований практикум є необхідним додатковим методичним посібником для вивчення біологічної хімії студентами 2-го курсу медичних факультетів спеціальності «Медицина».

При підготовці до практичного заняття студенту необхідно опрацювати теоретичну частину питань до заняття, використовуючи рекомендований список літератури (основний і додатковий) і конспект лекцій. Потім студент має перевірити себе, використовуючи тестові завдання, які рекомендовані для самоконтролю засвоєння навчального матеріалу, які за смисловим навантаженням мають відношення до практичного заняття. У ході домашньої підготовки студент повинен ознайомитися з методиками лабораторних робіт, які мають проводитися на занятті, осмислити їх клініко-діагностичне значення.

У практикумі міститься також необхідна інформація щодо індивідуальної роботи студентів, питання для підготовки до підсумкового контролю засвоєння розділу 2.

ПЛАН ЛЕКЦІЙ

№ з/п	Тема	Кількість годин
1	Метаболізм пуринових та піримідинових нуклеотидів. Патології обміну	2
2	Біосинтез нуклеїнових кислот: реплікація ДНК, транскрипція РНК	2
3	Біосинтез білків на рибосомах. Регуляція експресії генів. Молекулярні механізми мутацій	2
4	Обмін хромопротеїнів. Біохімія жовтяниць	2
5	Молекулярні механізми дії гормонів	2
6	Функціональна біохімія тканин (нервової, м'язової, сполучної)	2
7	Біохімія печінки. Біотрансформація ксенобіотиків. Мікросомальне окислення	2
8	Біохімія та патобіохімія крові	2
9	Біохімічні функції нирок	2
	Усього	18

ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№ з/п	ТЕМА	Кількість годин
1	Нуклеїнові кислоти та нуклеотиди: структура, біохімічні функції. Нуклеопротеїни. Біологічні мембрани.	2,5
2	Метаболізм пуринових та піримідинових нуклеотидів. Порухення обміну нуклеотидів	2,5
3	Молекулярні механізми біосинтезу нуклеїнових кислот	2,5
4	Біосинтез білків та його регуляція	2,5
5	Хромопротеїни. Обмін гемоглобіну та його порушення. Жовтяниці, порфірії	2,5
6	Молекулярні механізми дії гормонів білково-пептидної природи та біогенних амінів на клітини-мішені	2,5
7	Молекулярні механізми дії ліпофільних гормонів. Стероїдні та тиреоїдні гормони. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію та фосфатів.	2,5
8	Роль гормонів в регуляції метаболічних процесів. Утворення та функції ейкозаноїдів	2,5
9	Проміжний контроль з базових тем 7, 8. Контрольна робота	2,5
10	Біохімія сполучної та м'язової тканин	2,5
11	Біохімія нервової тканини	2,5
12	Біохімічні функції печінки в нормі та при патології	2,5
13	Біотрансформація ксенобіотиків. Мікросомальне окиснення	2,5
14	Біохімія крові. Білки та небілкові компоненти плазми крові в нормі й при патології. Буферні системи. Кислотно-лужний стан. Згортальна система крові. Імунні процеси	2,5

15	Роль нирок в регуляції водно-сольового обміну. Нормальні та патологічні компоненти сечі	2,5
16	Інтеграція шляхів метаболізму. Загальні принципи регуляції метаболізму	2,5
17	Рубіжний контроль засвоєння знань з розділу 2	3,0
Усього годин		43

Завдання для самостійної роботи студентів з розділу 2

№ з/п	Назва теми	Кіл-ть годин
1	Особливості транспорту речовин через біологічні мембрани (цитолему, зовнішню та внутрішню мітохондріальну, ядерну)	1,0
2	Клініко-біохімічна характеристика порушень обміну пуринових нуклеотидів	1,3
3	Складання схем послідовних етапів процесів реплікації, транскрипції. Оцінювання вроджених патологій метаболізму (молекулярних хвороб) як наслідків генетичних порушень і крапкових мутацій	2,0
4	Вплив фізіологічно активних сполук на процеси трансляції	1,5
5	Порфірії: причини виникнення та діагностика	1,3
6	Аналіз біохімічних показників, які характеризують обмін вуглеводів, білків і ліпідів при порушеннях функціонування ендокринних залоз	2,0
7	Розподіл іонів кальцію в організмі, форми кальцію в плазмі крові людини. Вклад кісткової тканини, тонкої кишки та нирок в гомеостаз кальцію	1,3
8	Аналіз схем прямого й зворотного зв'язку в регуляції	1,3

	секреції гормонів. Білково-пептидні фактори росту й проліферації тканин	
9	Підготовка до проміжного контролю з базових тем 6, 7.	2,0
10	Молекулярні механізми скорочення скелетних, гладеньких та серцевого м'язу. Порівняльна характеристика	1,3
11	Вплив нейромедіаторів та психотропних препаратів на метаболізм нервової тканини	2,0
12	Жовчоутворювальна функція печінки. Обмін жовчних пігментів. Патобіохімія жовтяниць	1,5
13	Біохімічні основи процесів детоксикації ендогенних токсинів. Оцінювання за біохімічними показниками детоксикаційної функції печінки	1,5
14	Аналіз порушень, що виникають у функціонуванні імунної системи людини. Первинні та вторинні імунодефіцити. Дослідження показників азотного обміну та зміни вмісту азотовмісних небілкових компонентів крові. Спадкові та набуті порушення судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу	1,5
15	Оцінювання показників вмісту нормальних і патологічних компонентів сечі	1,5
16	Складання загальних схем метаболізму вуглеводів, ліпідів, білків. Інтеграційна роль окремих метаболітів	1,0
17	Підготовка до рубіжного контролю з розділу 2	1,3
Всього		29

БАЗОВА ТЕМА 7

ОБМІН НУКЛЕОПРОТЕЇНІВ ТА ХРОМОПРОТЕЇНІВ.

ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИКИ

ЗАНЯТТЯ № 1

1. ТЕМА. Нуклеїнові кислоти та нуклеотиди: структура, біохімічні функції. Нуклеопротейни. Біологічні мембрани.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Нуклеїнові кислоти у вільному стані чи у складі нуклеопротейнів є тими молекулами живих організмів, які викликають найбільший інтерес у вчених і спеціалістів різних галузей, зокрема медицини, з моменту виявлення і підтвердження їх ролі у зберіганні, реалізації та передачі спадкової інформації. Вивчення структури, метаболізму нуклеїнових кислот та їх складових – нуклеотидів, відкрило можливості діагностики та лікування спадкових захворювань, створення генно-інженерними методами нових ефективних лікарських форм.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ

Вивчити теоретичний матеріал зі структури та біохімічних функцій нуклеїнових кислот динуклеотидів та нуклеотидів. Вміти виділяти та визначати склад дезоксирибонуклеопротейнів із тканини селезінки.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Нуклеопротейни: структура, біологічні функції, класифікація, локалізація в клітині.
2. Молекулярна організація ядерного хроматину еукаріот: нуклеосомна організація; гістонові та негістонові білки.
3. Нуклеїнові кислоти: структура (рівні структурної організації), функції, локалізація в клітині.. Порівняльна характеристика ДНК та різних типів РНК.
4. Нуклеотиди та нуклеозиди: структура, біологічна роль. Похідні мононуклеотидів (нуклеозидтрифосфати, циклічні мононуклеотиди, піридинові та флавінові моно- та динуклеотиди). Мінорні азотисті основи. Використання похідних нуклеотидів у якості лікарських засобів.

5. Рідинно-мозаїчна модель біологічних мембран. Асиметрія мембран.
Біохімічний склад, структура та функції біологічних мембран.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата

1. Виділення дезоксирибонуклеопротейнів із селезінки.

Принцип методу:

Дезоксирибонуклеопротейни (ДНП) виділяють із тканин, багатих клітинними ядрами, наприклад, із селезінки та ін. ДНП добре розчинні в розчинах солей середньої концентрації (наприклад, в 1 М р-ні NaCl) і осаджуються у вигляді ниток при розведенні дистильованою водою до 0,15 М розчину.

Хід роботи:

У ступці розтирають протягом 1 хвилини 2 г селезінки з рівною кількістю кварцового піску. Ретельно розтираючи, додають 5 мл охолодженого 2М розчину NaCl, що містить 0,04% тризаміщеного натрію цитрату. Далі додають порціями 50 мл охолодженого 1М розчину NaCl і продовжують ретельно розтирати ще протягом 15 хвилин. Одержану масу рівномірно розподіляють по центрифужних пробірках. Після врівноважування пробірки центрифугують протягом 15 хв при 3000 об/хв. Надосадову рідину зливають у мірний циліндр, вимірюють її об'єм і потім повільно, тонким струменем вливають у стакан з шестиразовим об'ємом дистильованої води. Нитки ДНП, що утворюються, намотують на дерев'яну паличку та переносять у пробірку з 2 мл 0,4% розчину NaOH.

Спостереження:

З отриманим розчином проводять дві реакції:

1.1. Біуретова реакція

Хід роботи

До 5 крапель досліджуваної рідини додають 5 крапель 10% р-ну NaOH, 2 краплі 1% р-ну CuSO_4 і перемішують. Вміст пробірки набуває фіолетового кольору. Не можна додавати надлишок CuSO_4 , тому що синій осад $\text{Cu}(\text{OH})_2$, що утворюється, маскує фіолетове забарвлення біуретового комплексу білка.

Спостереження:

Висновки:

1.2. Реакція на дезоксирибозу ДНК із дифеніламіном.

Хід роботи:

До 15-20 крапель 1% розчину дифеніламіну (розчиненого в суміші CH_3COOH та H_2SO_4), додають рівний об'єм досліджуваного розчину. Пробірку з сумішшю закривають алюмінієвою фольгою та поміщують у киплячу водяну баню на 15 хвилин. При цьому ДНК гідролізується, а дезоксирибоза, що звільнюється, реагує з дифеніламіном, забарвлюючи розчин у синій колір.

Спостереження:

Висновки:

4.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ (виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 2

1. ТЕМА. Метаболізм пуринових та піримідинових нуклеотидів.

Порушення обміну нуклеотидів.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Нуклеотиди приймають участь майже у всіх біохімічних процесах або безпосередньо у якості субстратів, косубстратів-донорів фосфатних груп, джерел енергії, коферментів тощо, або опосередковано, впливаючи на активність ключових ферментів метаболічних шляхів. Порушення метаболізму нуклеотидів може призводити до таких захворювань як подагра, синдром Леша-Ніхана, оротацидурія. Знання механізмів синтезу та розпаду нуклеотидів, регуляції цих процесів дозволило розробити і застосувати лікарські препарати, що використовуються в лікуванні пухлин (фторурацил, метотрексат), подагри (алопуринол), в корекції гіпоенергетичних станів організму (ІМФ (рибоксин), оротат калію) та інш.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Засвоїти теоретичний матеріал про катаболізм нуклеопроєїнів в тканинах і шлунково-кишковому тракті, механізми біосинтезу і розпаду нуклеотидів та регуляції цих процесів; познайомитися з прикладами використання цих знань в діагностиці та лікуванні хвороб.

Вміти проводити кількісне визначення сечової кислоти в сироватці крові та сечі.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальні уявлення про біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ (ключові реакції, субстрати) утворення АМФ і ГМФ; механізм регуляції.
2. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: схема реакцій, регуляція синтезу.

3. Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Утворення dТМФ; інгібітори біосинтезу dТМФ як протипухлинні засоби.
4. Катаболізм пуринових нуклеотидів. Порушення обміну пуринових нуклеотидів. Подагра.
5. Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів. Кінцеві продукти розпаду піримідинових нуклеотидів.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата

1. Кількісне визначення сечової кислоти в сироватці крові.

Принцип методу:

Сечова кислота відновлює фосфорновольфрамвокислий реактив і в результаті цього утворюються більш низькі оксиди вольфраму синього кольору, інтенсивність забарвлення яких пропорційна кількості сечової кислоти.

Хід роботи:

Для дослідження беруть дві центрифужні пробірки:

Вміст пробірок, мл	Дослідна проба	Контрольна проба
Вода дистил.	4.0	4.5
Сироватка крові	0.5	-
H ₂ SO ₄	0.25	0.25
Натрію вольфрамат	0.25	0.25
<i>Перемішати, витримати 10 хвилин при кімнатній температурі. Центрифугувати 10 хвилин при 3000 об/хв. Відібрати надосадову рідину:</i>		
Надосадова рідина	2.0	2.0
Розчин карбоната натрію	1.0	1.0
Фосфорновольфрамвогий реактив	0.6	0.6

Перемішати, витримати 30 хвилин при кімнатній температурі. Виміряти оптичну щільність досліджуваної проби проти контрольної проби при довжині хвилі 650 (620-700 нм) у кюветах з товщиною шару 10 мм.

Розрахунок результатів проводиться за формулою:

$$C = \frac{E_{\text{досл.}} \times 300}{E_{\text{ст.}} \times 1000}, \text{ де}$$

C – концентрація сечової кислоти в сироватці крові, ммоль/л;

E_{досл.} – екстинкція дослідної проби проти контрольної;

E_{ст.} – екстинкція стандартної проби проти контрольної;

300 – концентрація сечової кислоти в стандартному розчині, мкмоль/л;

1000 – коефіцієнт перерахунку в ммоль/л.

Результати:

Висновки:

Нормальний вміст сечової кислоти в сироватці крові: у чоловіків – 0,18-0,54 ммоль/л.; у жінок – 0,15-0,45 ммоль/л.

2. Кількісне визначення сечової кислоти в сечі.

Хід роботи:

Перед початком дослідження сечу розвести в десять разів
(1мл сечі : 9 мл H₂O)

Відміряти в пробірку, мл	Дослід	Контроль
Дистильована вода	4	4.5
Розбавлена сеча (1:9)	0.5	-
H ₂ SO ₄	0.25	0.25
Натрію вольфрамат	0.25	0.25
<i>Перемішати, витримати 10 хвилин при кімнатній температурі, відфільтрувати, відібрати необхідну кількість фільтрату</i>		
Фільтрат	2	2

Na ₂ CO ₃	1	1
Фосфорновольфрамівий реактив	0.6	0.6

Перемішати, витримати 30 хвилин при кімнатній температурі, виміряти оптичну щільність дослідної проби (Едосл.) проти контрольної при 650 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Розрахунок концентрації сечової кислоти проводять за формулою:

$$C = \frac{E_{\text{досл.}} \times 300 \times 10 \times X}{E_{\text{ст.}} \times 1000}, \text{ де}$$

C – вміст сечової кислоти в сечі, ммоль/добу;

300 – вміст сечової кислоти в стандартному розчині (мкмоль/л);

1000 – коефіцієнт перерахунку в ммоль/л;

10 – розведення сечі;

X – добовий діурез :1,5 л – чоловіка, 1,2 л – жінки.

Результати:

Висновки:

Нормальний вміст сечової кислоти в сечі становить: 1.48-4.43 ммоль/добу.

У вегетаріанців цей показник < 2,48 ммоль/добу.

При вживанні їжі, що містить велику кількість пуринів, концентрація сечової кислоти може зростати до 5,9 ммоль/добу.

Клініко-діагностичне значення:

Вміст сечової кислоти в крові залежить від статі, кількості пуринів у їжі, а також від інтенсивності обміну нуклеопроєїнів в організмі.

Збільшення концентрації сечової кислоти в плазмі крові вище 0.54 ммоль/л є ознакою гіперурикемії. Гіперурикемію діагностують при подагрі, що супроводжується відкладенням солей сечової кислоти (уратів натрію) у хрящах, слизовій сумці суглобів. При цьому вміст сечової кислоти в крові може бути підвищений, а з сечею її може виділятися менше, ніж у нормі.

Гіперурикемія спостерігається також у пацієнтів з нефритом, нирковою недостатністю та ін.

Гіперурикемія і подагра розвиваються в пацієнтів з генетичними порушеннями активності ферментів синтезу пуринових нуклеотидів (фосфорибозилпірофосфатамінотрансферази, гіпоксантингуанінфосфорибозил-трансферази), у хворих із синдромом Леша-Ніхана.

Гіпоурикемія спостерігається при генетичному дефекті ксантиноксидази, що супроводжується нагромадженням ксантинів у крові пацієнтів та виведенням їх у високих концентраціях з сечею (ксантинурія).

4.3 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Хворому на подагру лікар призначив алопуринол. Яка фармакологічна дія алопуринола забезпечує терапевтичний ефект у цьому випадку?

- A. Уповільнення реутилізації піри-мідінових нуклеотидів
- B. Прискорення синтезу нуклеїнових кислот
- C. Конку rentне інгібування ксан-тиноксидази
- D. Прискорення катаболізму піри-мідінових нуклеотидів
- E. Збільшення швидкості виведення азотовмісних сполук

2. Чоловік 65 років, що страждає подагрою, скаржиться на болі у області нирок. При ультразвуковому дослідженні встановлена наявність ниркових каменів. У результаті якого процесу утворюються ниркові камені?

- A. Розпаду гема
- B. Катаболізму білків
- C. Відновлення цистеїну
- D. Орнітинового циклу
- E. Розпаду пуринових нуклеотидів

3. У чоловіка 42 років, що страждає подагрою, у крові підвищена концентрація сечової кислоти. Для зниження рівня сечової кислоти йому призначили алопуринол. Конкурентним інгібітором якого ферменту є алопуринол?

- A. Гіпоксантиносфорибозилтрансферази
- B. Гуаніндезамінази
- C. Аденінфосфорибозилтрансферази
- D. Аденозиндезамінази
- E. Ксантиноксидази

4. У хворого в крові підвищений вміст сечової кислоти, що клінічно проявляється болючим синдромом внаслідок відкладення уратів у суглобах. У результаті якого процесу утворюється ця кислота?

- A. Розпад піримідинових нуклеотидів
- B. Катаболізм гема
- C. Розщеплення білків
- D. Розпад пуринових нуклеотидів
- E. Реутилізація пуринових основ

5. При спадковій оротацидурії виділення оротової кислоти в багато разів перевищує норму. Синтез яких речовин буде порушений при цій патології?

- A. Біогенні аміни
- B. Пуринові нуклеотиди
- C. Сечовина
- D. Піримідинові нуклеотиди
- E. Сечова кислота

6. Хворому сечокам'яною хворобою після обстеження було призначено алопуринол – конкурентний інгібітор ксантиноксидази. Підставою для цього був хімічний аналіз ниркових каменів, які склалися переважно з:

- A. Сульфату кальцію

- В. Урату натрію
- С. Моногідрату оксалату кальцію
- Д. Фосфату кальцію
- Е. Дигідрату оксалату кальцію

7. Онкологічному хворому призначили препарат метотрексат, до якого згодом клітини-мішені пухлини втратили чутливість. Експресія гена якого ферменту при цьому змінюється?

- А. Дигідрофолатредуктаза
- В. Фолатоксидаза
- С. Тиміназа
- Д. Дезаміназа
- Е. Фолатдекарбоксилаза

8. Хворий 46 років звернувся до лікаря зі скаргою на біль у суглобах, який посилюється напередодні зміни погоди. У крові виявлено підвищення концентрації сечової кислоти. Посилений розпад якої речовини є найбільш імовірною причиною захворювання?

- А. ГМФ
- В. АМФ
- С. ЦМФ
- Д. УМФ
- Е. УТФ

9. Чоловік 65-ти років, що страждає на подагру, скаржить на болі в області нирок. При ультразвуковому обстеженні встановлено наявність ниркових каменів. Підвищення концентрації якої речовини є найбільш вірогідною причиною утворення каменів у даному випадку?

- А. Сечова кислота
- В. Холестерин
- С. Сечовина
- Д. Білірубін
- Е. Цистин

10. Похідні птерину (аміноптерин та метотрексат) є інгібіторами дигідрофолатредуктази, внаслідок чого вони пригнічують регенерацію тетрагідрофолієвої кислоти з дигідрофолату. Ці лікарські засоби призводять до гальмування міжмолекулярної транспорту одновуглецевих груп. Біосинтез якого полімеру при цьому пригнічується ?

- A. Глікозаміногліканів
- B. ДНК
- C. Гомополісахаридів
- D. Білку
- E. Гангліозидів

11. На підставі лабораторного аналізу у хворого підтверджено діагноз - подагра. Для постановки діагнозу було проведено визначення вмісту:

- A. Креатиніну в сечі
- B. Сечової кислоти в крові та сечі
- C. Залишкового азоту в крові
- D. Сечовини в крові та сечі
- E. Аміаку в сечі

12. У синтезі пуринових нуклеотидів беруть участь деякі амінокислоти, похідні вітамінів, фосфорні ефіри рибози. Коферментна форма якого вітаміну є переносником одновуглецевих фрагментів у синтезі пуринових нуклеотидів?

- A. Фолієва кислота
- B. Пантотенова кислота
- C. Нікотинова кислота
- D. Рибофлавін
- E. Піридоксин

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123).

ЗАНЯТТЯ № 3

1. ТЕМА. Молекулярні механізми біосинтезу нуклеїнових кислот

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Біологічна роль нуклеїнових кислот є надзвичайною: передача спадкової інформації у процесах проліферації тканин, реалізація цієї інформації через синтез білків при диференціюванні клітин та для підтримання їх функціонального стану, адаптації до змін, які відбуваються у середовищі, що оточує клітину, орган, організм. Порушення у структурі нуклеїнових кислот призводять до патологічних змін організму.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Засвоїти теоретичний матеріал щодо реплікації та транскрипції. Вміти трактувати біохімічні особливості виникнення молекулярних патологій (мутації та механізм дії мутагенів). Ознайомитися з основними напрямками генної інженерії та біотехнології.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Типи реплікації. Молекулярні механізми реплікації ДНК: послідовність етапів, ферменти процесу. Порівняльна характеристика реплікації у прокариотів і еукаріотів. Механізми репарації ДНК.
2. Мутації та механізми дії мутагенів. Поняття про молекулярні хвороби.
3. Сучасні уявлення про механізм транскрипції. РНК-полімерази прокариотів і еукаріотів, сигнали транскрипції. Посттранскрипційний процесинг первинного транскрипту (дозрівання РНК у еукаріотів).
4. Стимулятори та інгібітори біосинтезу нуклеїнових кислот.
5. Загальні поняття про генну інженерію, її біомедичне значення.

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. З нітратів, нітритів і нітрозамінів в організмі утворюється азотиста кислота, що обумовлює окисне дезамінування азотистих основ нуклеотидів. Це може привести до мутації – заміни цитозину на:

- A. Аденін
- B. Урацил
- C. Гуанін
- D. Інозин
- E. Тимін

2. В експерименті було показано, що опромінені ультрафіолетом клітини шкіри хворих пігментною ксеродермою, через дефект ферменту репарації, повільніше відновлюють нативну структуру ДНК, ніж клітини здорових людей. За допомогою якого ферменту відбувається цей процес?

- A. РНК-лігаза
- B. Ендонуклеаза
- C. ДНК-гіраза
- D. ДНК-полімераза
- E. Праймаза

3. РНК, що містить вірус імунодефіциту людини, проникла усередину лейкоцита й за допомогою ферменту ревертази змусила клітину синтезувати вірусну ДНК. В основі цього процесу лежить :

- A. Конваріантна реплікація
- B. Депресія оперона
- C. Зворотна транскрипція
- D. Зворотна трансляція
- E. Репресія оперона

4. Встановлено, що деякі сполуки, наприклад, токсини грибів і деякі антибіотики, можуть пригнічувати активність РНК-полімерази.

Порушення якого процесу відбувається в клітині у випадку пригнічення активності даного ферменту?

- A. Транскрипція
- B. Трансляція
- C. Процесінг
- D. Реплікація
- E. Репарація

5. Було доведено, що молекула незрілої і-РНК (про-і-РНК) містить більше триплетів, ніж виявляється амінокислот у синтезованому білку. Це пояснюється тим, що трансляції в нормі передують:

- A. Мутація
- B. Реплікація
- C. Ініціація
- D. Процесинг
- E. Репарація

6. Встановлено ураження вірусом ВІЛ Т-лімфоцитів. При цьому фермент вірусу зворотна транскриптаза (РНК-залежна ДНК-полімераза) каталізує синтез:

- A. ДНК на матриці вірусної і-РНК
- B. і-РНК на матриці вірусного білка
- C. Вірусна ДНК на матриці ДНК
- D. Вірусна і-РНК на матриці ДНК
- E. ДНК на вірусній р-РНК

7. Працівниця хімічного підприємства внаслідок порушення правил безпечної роботи піддалася дії азотистої кислоти і нітритів, які викликають дезамінування цитозину в молекулі ДНК. Який фермент ініціює ланцюг репараційних процесів?

- A. Уридин - ДНК – глікозидаза
- B. Оротиділмонофосфат – декарбоксилаза
- C. ДНК -залежна -РНК –полімераза

D. Тиміділатсинтаза

E. Цитидінтрифосфатсинтетаза

8. Синтез іРНК йде на матриці ДНК з урахуванням принципу комплементарності . Якщо триплети в ДНК наступні - АТГ - ЦГТ, то відповідні кодони іРНК будуть :

A. УАЦ – ГЦА

B. АТГ – ЦГТ

C. ТАГ – УГУ

D. АУГ – ЦГУ

E. УАГ - ЦГУ

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 4

1. ТЕМА. Біосинтез білків та його регуляція

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Одним з найважливіших процесів в клітинах живих організмів є синтез білка. Білки виконують в організмі найрізноманітніші функції і для їх забезпечення необхідно синтезувати тисячі різних білків. Більшість білків мають обмежений короткий термін функціонування і синтез таких білків (компонентів мембран, гормонів, ферментів) не припиняється ні на хвилину. Синтез білків регулюється зовнішніми і внутрішніми факторами і умовами, які диктують клітині синтез такої кількості і такого набору білків, які необхідні для виконання фізіологічних функцій. Все це свідчить про досить складний, тонкий і доцільний механізм регуляції синтезу білків в живих організмах. Знання цих механізмів відкриває можливості трансляційного контролю, насамперед за допомогою антибіотиків, інтерферонів, гормонів для боротьби з бактеріальними, вірусними та іншими захворюваннями.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал стосовно біосинтезу білка та його регуляції. На прикладі окремих антибіотиків розглянути молекулярні механізми їх дії на біосинтез білків. Ознайомитись з сучасними уявленнями про внутрішньоклітинну регуляцію експресії генів (гіпотеза оперону).

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Генетичний код та його властивості.
2. Характеристика структури та функцій основних складових рибосомальної білоксинтезуючої системи клітини: ферментів, рибосом, РНК, білкових факторів трансляції та інш.
3. Механізм трансляції та його етапи. Енергетичне забезпечення білкового синтезу. Посттрансляційний процесинг поліпептидних ланцюгів.
4. Сучасні уявлення про внутрішньоклітинну регуляцію експресії генів прокариотів: схема регуляції за Ф. Жакобом й Ж. Моно (гіпотеза оперону). Поняття про механізми індукції та репресії генів.
5. Антибіотики – інгібітори біосинтезу білку.

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Для вивчення локалізації біосинтезу білка в клітинах, миші ввели амінокислоти аланін і триптофан. Біля яких органел буде спостерігатися накопичення амінокислот?

- A. Рибосоми
- B. Апарат Гольджі
- C. Клітинний центр

D. Лізосоми

E. Гладка ЕПС

2. У крові хворого виявлено низький рівень альбумінів і фібриногену. Зниження функції яких органел гепатоцитів найбільш імовірно спричиняє це явище?

A. Гранулярна ендоплазматична сітка

B. Комплекс Гольджі

C. Гладка ендоплазматична сітка

D. Мітохондрії

E. Лізосоми

3. У хворого виявлено зниження змісту іонів магнію, необхідних для прикріплення рибосом до гранулярної ендоплазматичної сітки. Відомо, що це призводить до порушення біосинтезу білка. Який саме етап біосинтезу білка буде порушений?

A. Активація амінокислот

B. Трансляція

C. Термінація

D. Реплікація

E. Транскрипція

4. Вивчається робота оперона. Відбулося вивільнення гена-оператора від білка–репресора. Що почнеться в клітині:

A. Реплікація

B. Репресія

C. Процесинг

D. Трансляція

E. Транскрипція

5. У клітині на гранулярній ЕПС відбувається етап трансляції, при якому спостерігається просування іРНК відносно рибосоми. Амінокислоти з'єднуються пептидними зв'язками в певній послідовності

- відбувається біосинтез поліпептиду. Послідовність амінокислот у поліпептиді відповідатиме послідовності:

- A. Антикодону рРНК
- B. Нуклеотидів тРНК
- C. Антикодону тРНК
- D. Нуклеотидів рРНК
- E. Кодонів іРНК

6. Лікарі-інфекціоністи широко використовують антибіотики, які пригнічують синтез нуклеїнових кислот. Який етап біосинтезу гальмує рифампіцин?

- A. Реплікацію у прокаріотів
- B. Сплайсинг у прокаріотів та еукаріотів
- C. Транскрипцію у прокаріотів та еукаріотів
- D. Ініціацію транскрипції у прокаріотів
- E. Термінацію транскрипції в прокаріотів та еукаріотів

7. Для утворення транспортної форми амінокислот для синтезу білка необхідно:

- A. Рибосома
- B. Ревертаза
- C. Аміноацил- тРНК–синтетаза
- D. мРНК
- E. ГТФ

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 5

1. ТЕМА. Хромопротеїни. Обмін гемоглобіну та його порушення. Жовтяниці, порфірії.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Різноманітність біологічно важливих функцій гемоглобіну та інших гемопротеїнів таких як цитохроми дихальних ланцюгів мітохондрій, монооксигеназних систем знешкодження ксенобіотиків, синтезу стероїдних, тиреоїдних гормонів, ейкозаноїдів та багатьох інших гемвмісних білків викликає необхідність вивчення структури та метаболізму їх небілкової складової – гему. Стани, пов'язані з порушенням синтезу і розпаду гема, асоційовані, насамперед, з захворюваннями крові та печінки.

Визначення концентрації гемоглобіну та метаболітів його анаболізму (порфіринів) та катаболізму (жовчних пігментів) має велике значення для клінічних досліджень. Визначення прямого і непрямого білірубину є діагностичним маркером різних типів жовтяниць. Спадкові порушення синтезу порфіринів є причиною важких патологічних станів – порфірій.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал про метаболізм гемопротеїнів на прикладі гемоглобіну. Вміти визначати кількісно загальний білірубін та його фракції у сироватці крові та якісно жовчні пігменти у сечі і пояснювати діагностичне значення отриманих показників.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Хромопротеїни, класифікація, біологічна роль.
2. Гемоглобін: структура, властивості, біологічна роль. Типи гемоглобіну. Похідні гемоглобіну. Аномальні форми гемоглобіну при гемоглобінозах (гемоглобінопатії, таласемії).

3. Характеристика етапів синтезу гемоглобіну. Порфірини: структура, схема реакцій біосинтезу протопорфірину IX і гему. Регуляція синтезу гему та глобінів.
4. Спадкові порушення біосинтезу порфіринів. Типи порфірій.
5. Катаболізм гемоглобіну (схема). Утворення жовчних пігментів. Роль печінки в обміні жовчних пігментів. Порушення обміну жовчних пігментів. Види жовтяниць: патобіохімія та діагностика.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата

1. Визначення загального, прямого та непрямого білірубіну.

Принцип методу:

Діазореактив дає з прямим білірубінном рожеве забарвлення. Інтенсивність забарвлення розчину (азобілірубін) пропорційна концентрації прямого білірубіна й може бути визначена фотокolorиметрично. Непрямий (вільний) білірубін можна перевести в розчинний стан додаванням до сироватки кофеїнового реактиву, який підвищує розчинність цього пігменту, і визначити за допомогою діазореакції.

Хід роботи:

В 2 пробірки внести по 0,5 мл сироватки крові, розведеної в 2 рази ізотонічним розчином NaCl. В одну пробірку (визначення прямого білірубіна) додати 1,75 мл 0.9% NaCl і 0,25 мл діазореактиву Ерліха. У другу пробірку додати 1,75 мл кофеїнового реактиву й 0,25 мл діазореактиву Ерліха (визначення загального білірубіну). Обидві пробірки струснути.

Для визначення прямого білірубіна необхідно фотометризувати через п'ять хвилин після додавання діазосуміші, а для визначення загального білірубіна – через 20 хвилин.

Вимір оптичної щільності кожної проби проводять проти контрольної проби, яку видає старший лаборант. Фотометриують у кюветах 5 мм при довжині хвилі 540-560 нм (світло-зелений світлофільтр).

Вміст загального та прямого білірубіну визначають за графіком (наданим старшим лаборантом), помноживши результати на 2. Різниця між загальним і прямим білірубіном – це непрямий білірубін сироватки крові.

У нормі:

вміст загального білірубіну 3,5-20,5 мкмоль/л;

непрямого білірубіну - <12 мкмоль/л,

прямого білірубіну - < 7 мкмоль/л.

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Визначення загального білірубіну та його фракцій має велике клініко-діагностичне значення. Встановлено, що жовтяниця з'являється тоді, коли рівень білірубіну в крові перевищує 27-34 мкмоль/л.

Збільшення вмісту непрямого (вільного) білірубіну в крові спостерігається при **надпечінкових** жовтяницях, які супроводжують гемолітичні анемії різноманітного походження, а також функціональні гіпербілірубінемії: постгепатитна гіпербілірубінемія, хвороба Жильбера, жовтяниця новонароджених, сімейна негемолітична жовтяниця новонароджених (синдром Криглера-Найяра) . Білірубін в сечі при цьому не з'являється. Вміст уробіліну в сечі і стеркобіліну в калі при гемолітичних анеміях підвищений, при інших формах надпечінкових жовтяниць у нормі або знижений.

У хворих з **печінковими** жовтяницями у крові є підвищеним рівень непрямого і прямого білірубіну. Печінкові жовтяниці - наслідок паренхіматозних пошкоджень печінки (це спостерігається, наприклад, при токсичних,

вірусних гепатитах). Підвищення вмісту обох форм білірубіну спостерігається також при генетичних аномаліях системи секреції прямого білірубіну в жовч (синдроми Дубіна-Джонсона та Ротора). У сечі з'являється прямий білірубін. Стеркобілін у калі присутній, але його концентрація знижена.

При **підпечінковій** жовтяниці (приклад: механічна жовтяниця, обтураційна жовтяниця) у крові значно зростає вміст прямого (зв'язаного) білірубіну, вміст непрямого (вільного) білірубіну збільшується незначно. Прямий білірубін з'являється в сечі. У калі вміст стеркобіліну значно зменшується, або стеркобілін повністю відсутній.

Залежно від того, на якому етапі порушується обмін білірубіну, виділяють дві основні форми гіпербілірубінемій. Перша форма гіпербілірубінемії характеризується підвищенням вмісту в плазмі крові переважно непрямого (вільного) білірубіну: хвороба Жильбера, жовтяниця новонароджених, синдром Криглера-Найяра. Вміст уробіліну в сечі і стеркобіліну в калі при гемолітичних анеміях підвищений, при інших формах надпечінкових жовтяниць - у нормі або знижений.

Друга форма гіпербілірубінемії характеризується підвищенням в плазмі крові переважно прямого (зв'язаного) білірубіну: механічна жовтяниця, синдроми Дубіна-Джонсона і Ротора. При цьому вміст стеркобіліну в калі значно знижений або він повністю відсутній. У сечі визначають прямий білірубін.

2. Якісні реакції на жовчні пігменти в сечі (реакція Гмеліна).

Принцип методу:

Жовчні пігменти окислюються концентрованою нітратною кислотою з утворенням забарвлених у різні кольори продуктів окислення: білівердину (зеленого кольору), біліціаніну (синього кольору), холелетину (жовтого кольору) та ін.

Пробу Гмелина можна проводити в пробірці або на фільтрувальному папері. Висока чутливість реакції дає можливість виявити білірубін у розведенні 1:80 000.

Хід роботи:

У пробірку наливають 1-2 мл концентрованої нітратної кислоти, що містить сліди нітритної. Обережно по стінці нашаровують рівний об'єм досліджуваної сечі. При наявності в сечі жовчних пігментів на границі рідин з'являються кольорові кільця. Характерна поява зеленого, синього, фіолетового, червоного й жовтого кілець у зазначеній послідовності відповідає різним ступеням окислення пігменту.

Результат:

Висновки:

3. Визначення уробіліну в сечі за реакцією Богомоллова.

Принцип методу:

Уробілін при взаємодії з купрум (II) сульфатом утворює сполуку рожево-червоного кольору.

Хід роботи:

Перед проведенням проби до сечі додається 1-2 краплі розчину йоду для окислення уробіліногенових тіл в уробілінові.

До 10 мл сечі додають 2 мл насиченого розчину CuSO_4 . Якщо з'являється каламуть внаслідок утворення $\text{Cu}(\text{OH})_2$, додають 1-2 краплі хлоридної кислоти до одержання прозорого розчину. Через 5 хвилин доливають 2-3 мл хлороформу. Пробу збовтують і дають відстоятись. При наявності уробілінових тіл шар хлороформу фарбується в рожево-червоний колір.

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

До пігментів, які утворюються в кишечнику з білірубіну, відносяться уробіліноген і стеркобіліноген (уробіліногенові тіла) та їхні окислені форми: уробілін і стеркобілін відповідно (уробілінові тіла).

Підвищене виділення уробіліногенових (уробілінових) тіл із сечею називається уробілінурією.

Уробілінурія (з виявленням, головним чином, уробіліногена) зустрічається при гепатоцелюлярних захворюваннях печінки (гепатит, цироз, отруєння й ін.), серцево-судинній патології, яка супроводжується застійним ушкодженням печінки. Уробіліноген, який повертається з кишечника по портальній вені, через функціональну недіяльність печінки не перетерплює звичайних для нього перетворень і виводиться із сечею.

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. У групі дітей, які їли солодкий соковитий кавун, у двох з'явилися ознаки отруєння: різка слабкість, запаморочення, головний біль, блювота, задишка, тахікардія, синюшність губ, вух, кінчиків пальців. Лабораторний аналіз кавуна виявив високий вміст нітратів. Який основний механізм в патогенезі отруєння тих двох дітей, які отруїлися?

- A. Інгібування цитохромоксидази
- B. Недостатність супероксиддисмутази
- C. Недостатність мет-Hb-редуктази
- D. Недостатність глутатіон-пероксидази
- E. Недостатність каталази

2. У приймальне відділення доставлена дитина 1,5 років з ознаками отруєння нітратами: стійкий ціаноз, задишка, судоми. Який патогенетичний механізм лежить в основі цих симптомів?

- A. Утворення метгемоглобіну
- B. Утворення оксигемоглобіну

- C. Утворення карбгемоглобіну
- D. Утворення карбоксигемоглобіну
- E. Утворення редукованого гемоглобіну

3.52-річну пацієнтку впродовж останніх декількох днів турбують напади болі у правому підребер'ї після вживання жирної їжі. Візуально спостерігається пожовтіння склер та шкіри, ахолічний кал, сеча «кольору пива». Присутність якої речовини в сечі зумовила темний колір сечі при обтураційній жовтяниці?

- A. Кетонових тіл
- B. Глюкози
- C. Стеркобіліну
- D. Уробіліну
- E. Білірубінглюкуронідів

4. У хворого спостерігається підвищена чутливість шкіри до сонячного світла. Його сеча при тривалому стоянні набуває темно-червоного кольору. Яка найбільш вірогідна причина цього стану?

- A. Порфірія
- B. Алкаптонурія
- C. Альбінізм
- D. Пелагра
- E. Гемолітична жовтяниця

5. Після ремонту автомобіля у гаражному приміщенні водій поступив у лікарню з симптомами отруєння вихлопними газами. Вміст якої речовини в крові буде підвищений?

- A. Карбоксигемоглобіну
- B. Карбгемоглобіну
- C. Глікозильований гемоглобін
- D. Оксигемоглобін
- E. Метгемоглобін

6. Вживання пацієнтом впродовж тривалого часу забруднених овочів та фруктів призвело до отруєння нітратами. Яке похідне гемоглобіну утворилося в крові хворого?

- A. HbCN
- B. Hb-OH
- C. HbO₂
- D. HbCO
- E. Hb NHCOOH

7. У хворого, який страждає від уродженої еритропоетичної порфірії, спостерігається світочутливість шкіри. Накопиченням якої сполуки в клітинах шкіри був спричинений цей стан?

- A. Гем
- B. Уропорфіриноген I
- C. Уропорфіриноген II
- D. Протопорфірин
- E. Копропорфіриноген III

8. При дослідженні первинної структури молекули глобіну виявлено заміну глютамінової кислоти на валін. Для якої спадкової патології це характерно?

- A. Таласемія
- B. Хвороба Мінковського-Шоффара
- C. Серповидноклітинна анемія
- D. Гемоглобіноз
- E. Фавізм

9. Хворий 20-ти років скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, швидку втомлюваність. У крові: Hb – 80 г/л. Мікроскопічно: еритроцити зміненої форми. Причиною цього стану може бути:

- A. Серповидноклітинна анемія
- B. Гостра перемежована порфірія
- C. Хвороба Адісона-Бірмера

D. Паренхіматозна жовтяниця

E. Обтураційна жовтяниця

10. У пацієнта, що звернувся до лікаря, спостерігається жовте забарвлення шкіри, сеча темна, кал темно-жовтого кольору. Підвищення концентрації якої речовини буде спостерігатися в сироватці крові?

A. Мезобілірубін

B. Кон'югований білірубін

C. Білівердин

D. Вільний білірубін

E. Вердоглобін

11. Людина хворіє на цукровий діабет, що супроводжується гіперглікемією натще більше 7,2 ммоль/л. Рівень якого білка плазми крові дозволяє ретроспективно (за попередні 4-8 тижнів до обстеження) оцінити рівень глікемії?

A. Глікозильований гемоглобін

B. Церулоплазмін

C. С- Реактивний білок

D. Фібриноген

E. Альбумін

12. Хвора 48-ми років поступила в клініку зі скаргами на слабкість, дратівливість, порушення сну. Об'єктивно: шкіра та склери жовтого кольору. У крові: підвищений вміст загального білірубіну з переважанням прямого. Кал – ахолічний. Сеча – темного кольору. Яка жовтяниця спостерігається у хворої:

A. Синдром Жильбера

B. Синдром Криглера – Найяра

C. Гемолітична

D. Паренхіматозна

E. Механічна

13. Мати звернулася до лікаря з приводу того, що у дитини 5-ти років під дією сонячних променів на шкірі з'являються еритеми, везикулярний висип, свербіж шкіри. Лабораторні дослідження виявили зменшення вмісту заліза в сироватці крові, збільшення виділення з сечею уропорфіріногену I. Найбільш вірогідною спадковою патологією у дитини є:

- A. Копропорфірія
- B. Еритропоестична порфірія
- C. Печінкова порфірія
- D. Метгемоглобінемія
- E. Інтермітуюча порфірія

14. У хворого 42 -х років з'явилася жовтушність шкіри , склер та слизових оболонок. У плазмі крові підвищений рівень загального білірубіну , в калі - стеркобіліну , а у сечі - уробіліну . Який вид жовтяниці у хворого?

- A. Обтураційна
- B. Холестатична
- C. Хвороба Жильбера
- D. Гемолітична
- E. Паренхиматозна

15. Для лікування жовтяниць показано призначення барбітуратів, які індукують синтез УДФ-глюкуронілтрансферази. Лікувальний ефект при цьому обумовлений утворенням:

- A. Протопорфіріну
- B. Білівердину
- C. Гема
- D. Непрямого білірубіну
- E. Прямого білірубіну

16. У хворого жовтяницею в крові підвищений вміст прямого білірубину та жовчних кислот. У сечі відсутній стеркобіліноген . При якій жовтяниці можлива наявність цих ознак ?

- A. Печінкова
- B. Гемолітична
- C. Надпечінкова
- D. Паренхіматозна
- E. Механічна

17. Хворий поступив у клініку зі скаргами на загальну слабкість, порушення сну. Шкіра має жовтий колір. У крові: збільшена кількість прямого білірубину, жовчних кислот, кал ахолічний . Для якого стану характерні ці зміни?

- A. Синдром Жильбера
- B. Хронічний холецистит
- C. Механічна жовтяниця
- D. Надниркова жовтяниця
- E. Гемолітична жовтяниця

18. У хворого з жовтяницею встановлено: підвищення в плазмі крові вмісту загального білірубину за рахунок непрямого (вільного), в калі і в сечі - високий вміст стеркобіліну, рівень прямого (зв'язаного) білірубину в плазмі крові в межах норми. Про який вид жовтяниці можна подумати?

- A. Механічна
- B. Жовтяниця новонароджених
- C. Хвороба Жильбера
- D. Паренхіматозна
- E. Гемолітична

19. Пацієнт 33 роки хворіє 10 років. Періодично звертається до лікаря зі скаргами на гострий біль у животі, судоми, порушення зору. У його родичів спостерігаються подібні симптоми. Сеча червоного кольору. Госпіталізований з діагнозом гостра мінлива порфірія. Причиною захворювання може бути порушення біосинтезу такої речовини :

- A. Простагландини
- B. Інсулін
- C. Жовчні кислоти
- D. Колаген
- E. Гем

20. У 70-ті роки вчені встановили, що причина важкої жовтяниці новонароджених є порушення зв'язування білірубіну в гепатоцитах. Яка речовина використовується для утворення кон'югату ?

- A. Сечова кислота
- B. Сірчана кислота
- C. Глюкуронова кислота
- D. Піровиноградна кислота
- E. Молочна кислота

21. У недоношеного немовляти спостерігається жовтяниця. З нестачею у нього якого ферменту це пов'язано ?

- A. Кисла фосфатаза
- B. Каталаза
- C. НАДН-дегідрогеназа
- D. Лужна фосфатаза
- E. УДФ–трансглюкуронідаза

22. Чоловік 53-х років звернувся зі скаргами на гострий біль у правому підребер'ї. Під час огляду лікар звернув увагу на пожовклі склери. Лабораторні аналізи показали підвищену активність АЛТ і негативну реакцію на стеркобілін в калі. Для якого захворювання характерні такі симптоми?

- A. Хронічний гастрит
- B. Гемолітична жовтяниця
- C. Хронічний коліт
- D. Гепатит
- E. Жовчокам'яна хвороба

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123) .

БАЗОВА ТЕМА 8

БІОХІМІЯ МІЖКЛІТИННИХ КОМУНІКАЦІЙ. МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ГОРМОНІВ

ЗАНЯТТЯ № 6

1. ТЕМА. Молекулярні механізми дії гормонів білково-пептидної природи та біогенних амінів на клітини-мішені.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Взаємозв'язок, координація, динамічна рівновага метаболічних процесів і адекватність функцій окремих клітин і органів цілісного організму забезпечуються регуляторними механізмами, і тому здатність живих систем до авторегуляції є однією з найважливіших характеристик життя. Зміна механізмів регуляції може спричинити за собою порушення метаболізму і фізіологічних функцій клітин і органів, а також механізмів адаптації організму до постійно мінливих умов існування, що і призводить до хвороби. Гормони є універсальними регуляторами життєдіяльності організму. Вони відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу, впливають на функціональні процеси життя (ріст, метаболізм, розвиток, імунний захист, розмноження, поведінку і адаптацію організму до умов існування). Вони здійснюють свої ефекти впливу на метаболічні процеси у клітинах-мішенях шляхом взаємодії зі специфічними рецепторами, залежно від клітинної локалізації яких існують різні механізми дії гормонів. Велика кількість гормонів зв'язується з рецепторами, вбудованими у плазматичні мембрани. У цьому разі складові мембрани (фосфоліпіди, гліколіпіди, холестерол) створюють мікрооточення рецепторів гормонів, яке може впливати на функціонування мембранних складових каскадних систем передачі гормонального сигналу у клітину.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з класифікації, біохімічних властивостей та механізму дії гормонів білково-пептидної природи та біогенних амінів, а також структуру, фізико-хімічні та функціональні властивості складових біомембран. Вміти проводити якісне визначення інсуліну.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальні уявлення про гормони і їхні властивості. Класифікація гормонів за хімічною будовою та механізмом дії.
2. Мембранно-внутрішньоклітинний механізм дії пептидних гормонів та біогенних амінів. Функція компонентів системи передачі гормонального сигналу в клітину: G-білків, аденілатциклази, фосфодіестерази, фосфоліпази C, вторинних посередників, протеїнкіназ.
3. Молекулярні механізми дії адреналіну.
4. Молекулярні механізми дії інсуліну. Рецепторні тирозин-кінази.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата

1. Якісні реакції на інсулін.

1.1. Біуретова реакція

Хід роботи

До 5 крапель досліджуваної рідини додають 5 крапель 10% р-ну NaOH, 2 краплі 1% р-ну CuSO₄ і перемішують. Вміст пробірки набуває фіолетового кольору. Не можна додавати надлишок CuSO₄, тому що синій осад Cu(OH)₂, що утворюється, маскує характерне фіолетове забарвлення біуретового комплексу білка.

Спостереження:

Висновки:

1.2. Реакція Фоля (дозволяє виявити слабкозв'язану сірку цистеїну білків).

Хід роботи:

До 10 крап. інсуліну додають 10 крап. 10% р-ну NaOH і кип'яять протягом 1 хв. Після охолодження вносять кілька крапель $Pb(CH_3COO)_2$. Випадає бурий або чорний осад PbS .

Спостереження:

Висновки:

4.3 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Чоловік 42 років надійшов у кардіологічне відділення з діагнозом стенокардія. У комплекс препаратів, призначених хворому, було включено інгібітор фосфодіестерази. Концентрація якої речовини в серцевому м'язі буде збільшуватися?

- A. ц-АМФ
- B. АТФ
- C. АДФ
- D. ГМФ
- E. АМФ

2. Інозитолтрифосфат в тканинах організму утворюється в результаті гідролізу фосфатидилінозитолдифосфатів і грає роль вторинного посередника (месенджеру) в механізмі дії гормонів. Його вплив у клітині направлений на:

- A. Активацію аденілатциклази
- B. Вивільнення іонів кальцію з клітинних депо
- C. Активацію протеїнкінази А
- D. Гальмування протеїнкінази С

Е. Гальмування фосфодіестерази

3. Чоловік протягом тривалого часу вживав їжу, бідну метіоніном, внаслідок чого у нього спостерігалися розлад функцій нервової та ендокринної систем . Це може бути викликано порушенням синтезу:

А. Глюкагону

В. Пірувату

С. Тироніну

Д. Жирних кислот

Е. Адреналіну

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 7

1. ТЕМА. Молекулярні механізми дії ліпофільних гормонів. Стероїдні та тиреоїдні гормони. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію та фосфатів.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

У зв'язку з високою ліпофільністю стероїдні та тиреоїдні гормони відносно легко дифундують через плазматичні мембрани як у кров з ендокринних залоз, у яких вони синтезуються, так і з крові у клітини-мішені. Для цих гормонів та подібних за фізико-хімічними властивостями гормоно-подібних речовин, таких як кальцитріол, ретиноева кислота, характерний цитозольний механізм дії. Представниками стероїдних гормонів є гормони кори наднирників, статевих залоз. Вивчення цих гормонів має важливе значення для розуміння процесів мінерального та основного обміну, статевого розвитку.

Гормональна регуляція гомеостазу кальцію та фосфатів має велике біохімічне значення так як іони кальцію та фосфати відіграють важливу роль у багатьох фізіологічних та біохімічних процесах.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з механізму дії, особливостей синтезу, секреції, транспорту в крові та впливу на обмін речовин стероїдних та тиреоїдних гормонів. Вивчити теоретичний матеріал з гормональної регуляції гомеостазу кальцію.

Вміти визначати концентрацію кальцію в сироватці крові та пояснювати діагностичне значення отриманих результатів.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальні положення про цитозольний механізм дії ліпофільних гормонів: стероїдних, тиреоїдних.
2. Гормони кори наднирникових залоз (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди): структура, синтез, контроль секреції, особливості транспорту в крові, вплив на обмін речовин. Порушення секреції гормонів кори наднирникових залоз: хвороби Аддісона та Іценко-Кушинга.
3. Гормони статевих залоз – андрогени, естрогени, прогестерон: структура, синтез, особливості транспорту в крові, регуляція секреції, вплив на обмін речовин. Порушення синтезу й секреції статевих гормонів.
4. Тиреоїдні гормони (трийодтиронін, тироксин): особливості синтезу й секреції, транспорту в крові, впливи на обмін речовин. Порушення обміну речовин при гіпо- та гіпертиреозі.
5. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію та фосфатів. Паратгормон кальцитріол та кальцитонін: особливості структури, синтез, регуляція секреції, вплив на тканини-мішені. Порушення синтезу, секреції та дії на клітини-мішені гормонів, які контролюють гомеостаз кальцію та фосфатів.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата

1. Визначення кальцію в сироватці крові трилонометричним титруванням у присутності мурексиду.

Принцип методу:

Вільний мурексид у лужному середовищі має синьо-фіолетовий колір, а сполучений у комплекс із кальцієм – рожево-жовтогарячий. При титруванні розчином трилону Б цей комплекс руйнується та зв'язаний мурексид вивільняється. Проба набуває фіолетового кольору.

Хід роботи:

Приготувати розчин мурексиду: кілька кристалів мурексиду на кінчику скальпеля (30-40 мг) перенести в суху пробірку й додати 1 мл дист. води.

У конічну колбу для титрування вносять 20 мл дист. води; 0,2 мл 9н р-ну NaOH і по краплях додають розчин мурексиду до появи фіолетового (бузкового) забарвлення. Потім додають точно 1 мл сироватки крові – з'являється рожеве забарвлення. Розчин титрують трилоном Б до появи колишнього (бузкового) забарвлення індикатора. Для встановлення титру розчину трилону Б проводять титрування, беручи замість сироватки крові стандартний розчин кальцію. Розрахунок проводять за формулою:

$$X = \frac{A}{B} C, \text{ де}$$

X – концентрація кальцію в сироватці крові (ммоль/л);

A – об'єм розчину трилону Б, який було використано для титрування дослідної проби (мл);

B – об'єм розчину трилону Б, який було використано для титрування стандартного розчину кальцію (мл);

C – концентрація кальцію в стандартному розчині (2,0 ммоль/л)

Нормальний вміст кальцію в сироватці крові: 2,25-2,75 ммоль/л (9,0-11,0 мг %).

Результати:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Гіперкальціємія може бути фізіологічною або патологічною.

Фізіологічна гіперкальціємія має місце у новонароджених дітей після 4-го дня життя, у недоношених дітей, а також після прийняття їжі (аліментарна).

Патологічна гіперкальціємія спостерігається при гіперпаратиреоїдизмі, гіпервітамінозі D, посиленому розпаді кісток, аддисонової хвороби, акромегалії, лейкозі, гангрені, перитоніті (внаслідок розпаду клітин, що містять кальцій), при жовтяниці та серцевій недостатності.

Гіпокальціємія відзначається при порушенні в кишечнику всмоктування іонів кальцію, як наслідок стеатореї або гіповітамінозу D, у дитячому віці при спазмофілії (тетанії), при деяких захворюваннях нирок (особливо хронічних нефритах, нефрозах), проносі, гострому панкреатиті, гіпонатріємії та гіпофункції паращитовидних залоз.

4.3 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Пацієнтові, що проживає на специфічній геохімічній території, поставлено діагноз - ендемічний зоб. Який вид посттрансляційної модифікації тиреоглобуліну порушено в організмі хворого?

- A. Метилування
- B. Фосфорилування
- C. Ацетилування
- D. Гликозилування
- E. Йодування

2. У людини зменшений діурез, гіпернатріємія, гіпокаліємія.

Гіперсекреція якого гормону може бути причиною таких змін?

- A. Адреналін
- B. Альдостерон
- C. Вазопресин
- D. Паратгормон
- E. Передсердний натрійуретичний фактор

3. Методом непрямой калориметрії встановлено, що основний обмін досліджуваного на 40% нижче належного. Порушення діяльності якої ендокринної залози є причиною?

- A. Підшлункова залоза
- B. Наднирники
- C. Тимус
- D. Епіфіз
- E. Щитовидна залоза

4. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Виявлено гіперглікемію, поліурію та підвищений вміст 17-кетостероїдів у сечі. Яке захворювання найбільш імовірне?

- A. Аддісонова хвороба
- B. Мікседема
- C. Глікогеноз I типу
- D. Стероїдний діабет
- E. Інсулінозалежний діабет

5. До ендокринолога звернувся хворий зі скаргами на схуднення на 10 кг за 2 місяці, серцебиття, витрішкуватість. Для гіпер-функції якої ендокринної залози (яких залоз) ці скарги найбільш характерні?

- A. Щитовидна
- B. Наднирники
- C. Підшлункова
- D. Паращитовидні залози
- E. Яєчники

6. Тестостерон та його аналоги збільшують масу скелетних м'язів, що дозволяє використовувати їх для лікування дистрофій. Взаємодією з яким клітинним субстратом обумовлена ця дія?

- A. Мембранні рецептори
- B. Рибосоми
- C. Хроматин
- D. Ядерні рецептори
- E. Білки-активатори транскрипції

7. При огляді хворого лікар запідозрив синдром Іценко-Кушинга. Визначення якої речовини в крові хворого підтвердить припущення лікаря?

- A. Адреналін
- B. Токоферол
- C. Холестерин
- D. Ретинол
- E. Кортизол

8. При тиреотоксикозі підвищується продукція тиреоїдних гормонів Т₃ та Т₄, розвивається тахікардія, схуднення, психічне збудження та інше. Як саме впливають тиреоїдні гормони на енергетичний обмін в мітохондріях клітин?

- A. Блокують субстратне фосфорилування
- B. Роз'єднують окислення та фосфорилування
- C. Активують окисне фосфорилування
- D. Блокують дихальний ланцюг
- E. Активують субстратне фосфорилування

9. Жінка 38 років скаржиться на підвищену пітливість, серцебиття, підвищення температури тіла в вечірні години. Основний обмін зріс на 60%. Лікар поставив діагноз тиреотоксикоз. Які властивості тироксину призводять до підвищення теплопродукції?

- A. Зменшує дезамінування амінокислот

- В. Підвищує з'єднання окислення та фосфорилування
- С. Роз'єднує окислювальне фосфорилування
- Д. Сприяє накопиченню ацетил-КоА
- Е. Зменшує β -окислення жирних кислот

10. Жінка 44-х років скаржиться на загальну слабкість, біль в області серця, значне збільшення маси тіла. Об'єктивно: гірсутизм, тиск-165/100 мм рт.ст, ріст - 164 см, вага - 103 кг; переважно накопичення жиру на шії, верхньому плечовому поясі, животі. Що є основним патогенетичним механізмом ожиріння у жінки?

- А. Зниження продукції глюкагона
- В. Підвищення продукції інсуліну
- С. Зниження продукції тиреоїдних гормонів
- Д. Підвищення продукції глюкокортикоїдів
- Е. Підвищення продукції мінералокортикоїдів

11. Хворий з нейродермітом протягом тривалого часу приймав преднізолон (синтетичний глюкокортикоїдний лікарський препарат). При обстеженні в нього виявили підвищення рівня цукру в крові. Вплив препаратів на яку ланку вуглеводного обміну приводить до виникнення цього ускладнення?

- А. Активація глікогенолізу
- В. Посилення всмоктування глюкози в кишечнику
- С. Активація розщеплення інсуліну
- Д. Активація глюконеогенезу
- Е. Пригнічення синтезу глікогену

12. Хворий перебуває на обліку в ендокринологічному диспансері з приводу гіпертиреозу. До схуднення, тахікардії, тремтінню пальців рук приєдналися симптоми гіпоксії - головний біль, стомлюваність, мигтіння "мушок" перед очима. Який механізм дії тиреоїдних гормонів лежить в основі розвитку гіпоксії?

- A. Специфічне зв'язування активних центрів дихальних ферментів
- B. Конкурентне інгібування дихальних ферментів
- C. Роз'єднання окислення й фосфорилування
- D. Посилення синтезу дихальних ферментів
- E. Гальмування синтезу дихальних ферментів

13. До лікаря звернулися батьки хлопчика 10-ти років, у якого відзначалося збільшення волосяного покриву на тілі, ріст бороди й вусів, низький голос. Збільшення секреції якого гормону можна припустити?

- A. Естроген
- B. Прогестерон
- C. Кортизол
- D. Соматотропін
- E. Тестостерон

14. У хворого виявлено гіперкаліємію та гіпонатріємію. Знижена секреція якого гормону може обумовити такі зміни?

- A. Паратгормон
- B. Натрійуретичний
- C. Альдостерон
- D. Кортизол
- E. Вазопресин

15. У жителів території з холодним кліматом у крові збільшений вміст гормону, що має пристосувальне терморегуляторне значення. Про який гормон йде мова?

- A. Тироксин
- B. Глюкагон
- C. Інсулін
- D. Кортизол
- E. Соматотропін

16. У жінки 45-ти років хвороба Іценко-Кушинга - стероїдний діабет. При біохімічному обстеженні: гіперглікемія, гіпохлоремія. Який з перерахованих нижче процесів активується у жінки в першу чергу?

- A. Гліколіз
- B. Глікогеноліз
- C. Реабсорбція глюкози
- D. Глюконеогенез
- E. Транспорт глюкози

17. При огляді дитини 11 місяців педіатр виявив скривлення кісток нижніх кінцівок та затримку мінералізації кісток черепа. Недостача якого вітаміну приводить до данної патології:

- A. Тиамін
- B. Холекальциферол
- C. Пантотенова кислота
- D. Біофлаваноїди
- E. Рибофлавін

18. У дитини 2 років виникли судоми внаслідок зниження концентрації іонів кальцію в плазмі крові. Це обумовлено зниженням функції:

- A. Кори наднирників
- B. Тимуса
- C. Щитовидної залози
- D. Гіпофіза
- E. Паращитовидних залоз

19. У нирках досліджуваного збільшена реабсорбція іонів кальцію й зменшена - фосфатних іонів. Впливом якого гормону це обумовлено?

- A. Кальцитонін
- B. Вазопресин
- C. Кортизол
- D. Паратгормон
- E. Альдостерон

20. При хронічному передозуванні глюкокортикоїдів у хворого розвивається гіперглікемія. Назвіть процес вуглеводного обміну за рахунок якого збільшується концентрація глюкози в плазмі крові:

- A. Глюконеогенез
- B. Аеробний гліколіз
- C. Глікогенез
- D. Пентозофосфатний цикл
- E. Глікогеноліз

21. Хлопчик 5-ти місяців госпіталізований з приводу тонічних судом. Хворіє з народження. Об'єктивно: волосся жорстке, нігті тонкі, шкірні покриви бліді, сухі. У біохімічному аналізі крові: кальцій - 0,5 ммоль/л (норма - 0,75-2,5 ммоль/л) , фосфор - 1,9 ммоль/л (норма - 0,646-1,292 ммоль/л). Чим обумовлені ці зміни?

- A. Гіпотиреоз
- B. Гіперпаратиреоз
- C. Гіперальдостеронізм
- D. Гіпоальдостеронізм
- E. Гіпопаратиреоз

22. У хворої внаслідок запалення порушена ендокринна функція фолікулярних клітин фолікулів яєчника. Синтез яких гормонів буде пригнічений ?

- A. Лютропін
- B. Фолістатін
- C. Фолікулостимулюючий гормон
- D. Прогестерон
- E. Естрогени

23. Внаслідок вираженого зниження концентрації кальцію в плазмі крові у дитини 2-х років виникли тетанічні скорочення дихальних і ковтальних м'язів. Зниження секреції якого гормону може бути причиною цього?

- A. Соматотропного
- B. Альдостерону
- C. Паратгормону
- D. Кортизону
- E. Тиреокальцитоніну

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 8

1. ТЕМА. Роль гормонів у регуляції метаболічних процесів. Утворення та функції ейкозаноїдів

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Гіпоталамо-гіпофізарна система визначає стан і функціонування більшої частини ендокринної системи або через ендокринні осі: гіпоталамус -> гіпофіз -> периферичні залози (щитовидна, надниркові залози, статеві залози), або через АНС: гіпоталамус -> центри АНС стовбура і спинного мозку -> ганглії АНС -> ендокринні залози і їх судини.

Під впливом гормонів, що синтезуються та секретуються гіпоталамусом, частки гіпофіза виділяють різні гормони, що контролюють роботу майже всієї ендокринної системи людини. Виняток становить підшлункова залоза і мозкова частина надниркових залоз. У них є своя власна система регуляції. Гормони підшлункової залози мають велике значення у регуляції гомеостазу глюкози (головного енергетичного метаболіту організму). Єдиним гормоном організму людини, що знижує рівень глюкози крові та посилює транспорт глюкози в клітини інсулін-залежних тканин, є інсулін. Порухення його метаболізму відіграє центральну роль у патогенезі цукрового діабету.

Ейкозаноїди – сполуки ліпідної природи, що належать до біорегуляторів клітинних функцій, а також в багатьох випадках виступають

посередниками в реалізації певних ефектів інших гормонів та медіаторів на клітину. Такі властивості дозволяють розглядати порушення їх обміну як важливі фактори патогенезу гіпертонічної хвороби, бронхіальної астми, слабкості пологової діяльності тощо і застосовувати препарати ейкозаноїдів у фармакотерапії.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з ролі гормонів у регуляції метаболічних процесів, біосинтезу, механізму дії, впливу на обмін речовин гормонів гіпоталамусу, гіпофізу та підшлункової залози; утворення та функцій ейкозаноїдів.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Принцип прямого та зворотного зв'язку; довгі та короткі зворотні зв'язки в регуляції секреції гормонів.
2. Гормони гіпоталамусу (ліберини, статини): особливості структури, секреції та впливу на гіпофіз.
3. Гормони передньої та середньої часток гіпофізу: хімічна природа, регуляція секреції, вплив на обмін речовин і порушення секреції. Посттрансляційний процесинг проопіомеланокортину: продукти та їх біохімічні ефекти.
4. Вазопресин та окситоцин: хімічна природа, локалізація синтезу та секреції, механізм дії, ефекти. Нецукровий діабет.
5. Гормони підшлункової залози (інсулін і глюкагон): хімічна природа, особливості біосинтезу, регуляція секреції та вплив на обмін речовин. Ростостимулюючі ефекти інсуліну.
6. Ейкозаноїди (простагландини, тромбосани, простацикліни, лейкотрієни): шляхи та локалізація синтезу, біохімічні ефекти. Використання лікарських препаратів у регуляції обміну ейкозаноїдів (аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби).

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. З метою аналгезії можуть бути використані речовини, що імітують ефекти морфіну, але виробляються в ЦНС. Укажіть їх.

- A. Соматоліберин
- B. Кальцитонін
- C. Вазопресин
- D. Окситоцин
- E. Ендорфіни

2. У хворого із запальним хронічним процесом шкіри і підшкірної клітковини виявлено перевагу процесів проліферації. Недостатність якого гормону може привести до цього?

- A. Кортизол
- B. Інсулін
- C. Тироксин
- D. СТГ
- E. Альдостерон

3. Хворий довгостроково приймав глюкокортикоїди. Після різкої відміни препарату скаржитья на міалгію, підвищену стомлюваність, емоційну нестабільність, головний біль, безсоння, втрату апетиту, нудоту. Розвився синдром відміни глюкокортикоїдів. Призначення яких препаратів показано для корекції даного стану?

- A. Мінералокортикоїди
- B. Глюкокортикоїди
- C. АКТГ
- D. Адреналін
- E. Кортикостероїди

4. У хворого літнього віку спостерігали збільшення й потовщення пальців, стоп, носа й нижньої щелепи. Зі збільшенням виділення якого

гормону пов'язані зазначені порушення?

- A. Паратгормона
- B. Інсуліна
- C. Адренкортикотропіна
- D. Тиреотропіна
- E. Соматотропіна

5. Хворий 55 років знаходиться під наглядом ендокринолога із приводу порушення ендокринної функції підшлункової залози, що проявляється зменшенням кількості гормону глюкагону в крові. Функція яких клітин цієї залози порушена в цьому випадку?

- A. β -клітини острівців Лангерганса
- B. δ -клітини острівців Лангерганса
- C. α -клітини острівців Лангерганса
- D. PP-клітини острівців Лангерганса
- E. δ_1 -клітини острівців Лангерганса

6. На прийом до лікаря прийшов пацієнт дуже високого зросту, з довгими товстими пальцями рук, великою нижньою щелепою й відвислою нижньою губою. Підвищену секрецію якого гормону якої залози можна підозрювати?

- A. Гормонів щитовидної залози
- B. Антидіуретичного гормону задньої частки гіпофіза
- C. Соматотропного гормону передньої частки гіпофіза
- D. Гонадотропного гормону передньої частки гіпофіза
- E. Гормонів наднирників із групи глюкокортикоїдів

7. Прийом оральних контрацептивів, що містять статеві гормони, гальмує секрецію гормонів гіпофіза. Секреція якого з нижче перерахованих гормонів гальмується при прийманні оральних контрацептивів, що містять полові гормони?

- A. Соматотропний
- B. Окситоцин

С. Фолікулостимулюючий

Д. Вазопресин

Е. Тиреотропний

8. У хворого, що довгостроково приймав глюкокортикоїди, у результаті відміни препарату виникло загострення захворювання, зниження артеріального тиску, слабкість. Чим можна пояснити ці явища?

А. Сенсibiliзацією

В. Виникненням недостатності наднирників

С. Гіперпродукцією АКТГ

Д. Кумуляцією

Е. Звиканням до препарату

9. Хворий 50 років скаржиться на спрагу, п'є багато води, виражена поліурія. Глюкоза крові 4,8 ммоль/л, у сечі глюкози й ацетонових тіл немає, сеча безбарвна, питома вага - 1,002-1,004. Яка причина поліурії?

А. Альдостеронізм

В. Інсулінова недостатність

С. Недостатність вазопресина

Д. Гіпотиреоз

Е. Тиреотоксикоз

10. До лікаря звернулася мати, син якої за літо виріс на 18 см. При обстеженні хлопчика 12 років: ріст - 180 см, вага - 68 кг. З гіперфункцією якої ендокринної залози це може бути пов'язано?

А. Наднирник

В. Підшлункова

С. Щитовидна

Д. Епіфіз

Е. Гіпофіз

11. Людина за призначенням лікаря довгостроково приймала препарат із групи глюкокортикоїдних гормонів. Секреція якого (яких) з нижче перерахованих гормонів буде пригнічена внаслідок цього?

- A. Тиреотропний
- B. Кортикотропний
- C. Статеві
- D. Соматотропний
- E. Мінералокортикоїди

12. У людини внаслідок втрати 1,5 л крові різко зменшився діурез. Посилена секреція якого гормону обумовила зміну діурезу?

- A. Паратгормон
- B. Кортикотропін
- C. Кортизол
- D. Вазопресин
- E. Натрійуретичний

13. У пологове відділення надійшла вагітна жінка зі слабкою родовою діяльністю. Призначте засіб гормональної природи для посилення родової діяльності:

- A. Гідрокортизон
- B. АКТГ
- C. Окситоцин
- D. Метандростенолон
- E. Прогестерон

14. У хворого знижений синтез вазопресину, що призводить до поліурії і, як наслідок, до вираженої дегідратації організму. У чому полягає механізм розвитку поліурії?

- A. Збільшення швидкості клубочкової фільтрації
- B. Зниження каналцевої реабсорбції іонів Na
- C. Зниження каналцевої реабсорбції білка
- D. Зниження реабсорбції глюкози
- E. Зниження каналцевої реабсорбції води

15. Жінка 32-х років звернулась до лікаря зі скаргами на відсутність лактації після народження дитини. Дефіцитом якого гормону є данне порушення:

- A. Глюкагон
- B. Пролактин
- C. Тиреокацитонін
- D. Соматотропін
- E. Вазопресин

16. Продуктами гідролізу та модифікації деяких білків є біологічно активні сполуки – гормони. З якого з приведених білків в гіпофізі утворюються ліпотропін, кортикотропін, меланотропін та ендорфіни:

- A. Тиреоглобулін
- B. Нейростромін
- C. Нейроглобулін
- D. Проопіомеланокортин(ПОМК)
- E. Нейроальбумін

17. Хворий 40 років пред'являє скарги на сильне серцебиття, пітливість, нудоту, порушення зору, тремор рук, підвищення артеріального тиску. З анамнезу: 2 роки тому був поставлений діагноз феохромоцитома. Гіперпродукцію яких гормонів спричиняє дана патологія?

- A. Тиреоїдні гормони
- B. Катехоламіни
- C. Глюкокортикоїди
- D. АКТГ
- E. Альдостерон

18. У хворої жінки після парентерального введення гормону підвищився арте-ріальний тиск, а також рівні глюкози і ліпідів у крові. Який гормон було введено?

- A. Прогестерон
- B. Інсулін

- C. Глюкагон
- D. Фолікулін
- E. Адреналін

19. Аспірин виявляє протизапальну дію, тому що пригнічує активність циклооксигенази. Рівень яких біологічно активних речовин буде при цьому знижуватися?

- A. Йодтиронинів
- B. Біогенних амінів
- C. Лейкотрієнів
- D. Простагландинів
- E. Катехоламінів

20. При утилізації арахідонової кислоти за циклооксигеназним шляхом утворюються біологічно активні речовини. Укажіть їх:

- A. Інсуліноподібні фактори росту
- B. Соматомедіни
- C. Біогенні аміни
- D. Простагландини
- E. Тироксин

21. Секреція яких гормонів гіпофіза гальмується після прийому оральних контрацептивів, що містять статеві гормони ?

- A. Гонадотропні
- B. Соматотропні
- C. Тиреотропні
- D. Окситоцин
- E. Вазопресин

22. Тварині внутрішньовенно ввели розчин хлориду натрію, що зумовило зниження реабсорбції іонів натрію в канальцях нирок. Зміна секреції яким чином і якого гормону відбувається?

- A. Зменшення секреції натрійуретичного фактора
- B. Збільшення секреції альдостерону

- C. Зменшення секреції альдостерону
- D. Збільшення секреції глюкагону
- E. Зменшення секреції вазопресину

23. Недостатність в організмі лінолевої і ліноленової кислот призводить до пошкоджень шкіри, випадання волосся, сповільненого загоєння ран, тромбоцитопенії, зниження опірності інфекційним захворюванням. Порушення синтезу яких речовин найбільш імовірно обумовлює ці зміни?

- A. Інтерлейкіни
- B. Ейкозаноїди
- C. Кортикостероїди
- D. Інтерферони
- E. Катехоламіни

24. Після перенесеного сепсису у хворій 27-ми років з'явився бронзовий колір шкіри, характерний для хвороби Аддісона. Механізм гіперпигментації полягає в підвищенні секреції такого гормону

- A. Меланоцитстимулюючий
- B. Бета-ліпотропний
- C. Тиреотропний
- D. Гонадотропний
- E. Соматотропний

25. До біорегуляторів клітинних функцій ліпідної природи належать тромбосани . Джерелом для синтезу цих сполук є :

- A. Фосфатидна кислота
- B. Пальмітоолеїнова кислота
- C. Стеаринова кислота
- D. Пальмітинова кислота
- E. Арахідонова кислота

26. У хворого 28 років тривала блювота привела до зневоднення організму. Підвищена секреція якого гормону насамперед сприяє збереженню води в організмі?

- A. Альдостерон
- B. Тироксин
- C. Соматостатин
- D. Вазопресин
- E. Кальцитонін

27. В результаті побутової травми у пацієнта виникла значна крововтрата, що супроводжувалося зниженням артеріального тиску. Дія яких гормонів забезпечує швидке відновлення кров'яного тиску, викликаного крововтратою?

- A. Окситоцин
- B. Кортизон
- C. Статеві гормони
- D. Альдостерон
- E. Адреналін, вазопресин

28. Жінка 26 років поступила до пологового відділення в терміні вагітності 40 тижнів. Шийка матки розкрита, але скорочення матки відсутнє. Лікар дав засіб гормональної природи для посилення пологової діяльності. Назвіть засіб:

- A. Тестостерон
- B. Естрон
- C. Гідрокортизон
- D. Окситоцин
- E. АКТГ

29. Несумлінний студент раптово зустрівся з деканом. Концентрація якого гормону швидше за все збільшиться в крові студента?

- A. Тироліберин
- B. Кортизол

- C. Соматотропін
- D. Адреналін
- E. Кортикотропін

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 9

1. ТЕМА. Проміжний контроль з базових тем 7, 8. Контрольна робота.

2. МЕТА ЗАНЯТТЯ: Визначити рівень засвоєння студентами основних положень та загальних закономірностей обміну хромопротеїнів та нуклеопротеїдів, молекулярної біології та міжклітинних комунікацій.

3. Перелік питань до проміжного контролю з базових тем 7, 8.

1. Нуклеопротеїни: структура, біологічні функції, класифікація, локалізація в клітині.
2. Молекулярна організація ядерного хроматину еукаріот: нуклеосомна організація; гістони та негістонові білки.
3. Нуклеїнові кислоти. Порівняльна характеристика ДНК та різних типів РНК: особливості будови, функції, локалізація в клітині, рівні структурної організації.
4. Нуклеотиди та нуклеозиди: будова, біологічна роль. Мінорні азотисті основи.
5. Похідні мононуклеотидів (нуклеозидтрифосфати, циклічні мононуклеотиди, НАД⁺, НАДФ⁺, ФАД, ФМН): структура та функції в клітині.
6. Біохімічний склад, структура та функції біологічних мембран.
7. Роль ліпідів в складі біологічних мембран. Рідинно-мозаїчна модель біологічних мембран. Асиметрія мембран.
8. Загальні уявлення про біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ, утворення АМФ і ГМФ; механізм регуляції.

9. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: схема реакцій, регуляція синтезу.
10. Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Утворення dТМФ; інгібітори біосинтезу dТМФ як протипухлинні засоби.
11. Катаболізм пуринових нуклеотидів. Порушення обміну пуринових нуклеотидів. Подагра.
12. Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів. Кінцеві продукти розпаду піримідинових нуклеотидів.
13. Молекулярні механізми реплікації ДНК. Типи реплікації. Послідовність етапів і ферменти синтезу ДНК у прокариотів і еукаріотів.
14. Мутації та механізми дії мутагенів. Поняття про молекулярні хвороби.
15. Біологічна роль і механізми репарації ДНК.
16. Сучасні уявлення про механізм транскрипції. РНК-полімерази прокариотів і еукаріотів, сигнали транскрипції. Посттранскрипційний процесинг первинного транскрипту (дозрівання мРНК у еукаріотів).
17. Стимулятори та інгібітори біосинтезу нуклеїнових кислот.
18. Загальні поняття про генну інженерію, її біомедичне значення.
19. Генетичний код та його властивості.
20. Рибосомальна білоксинтезуюча система клітини.
21. Структура та біологічна роль РНК (тРНК, мРНК, рРНК) у біосинтезі білка (трансляції).
22. Механізм трансляції та його етапи. Енергетичне забезпечення білкового синтезу. Посттрансляційний процесинг поліпептидних ланцюгів.
23. Сучасні уявлення про внутрішньоклітинну регуляцію експресії генів прокариотів: схема регуляції за Ф. Жакобом й Ж. Моно (гіпотеза оперону). Поняття про механізми індукції та репресії генів.
24. Антибіотики – інгібітори біосинтезу білку.
25. Хромопротеїни, класифікація, біологічна роль.
26. Гемоглобін: будова, властивості, біологічна роль. Аномальні форми гемоглобіну при гемоглобінозах (гемоглобінопатії, таласемії). Похідні гемоглобіну. Типи гемоглобіну.

27. Етапи синтезу гемоглобіну, регуляція процесу.
28. Порфірини: структура, схема реакцій біосинтезу протопорфірину IX і гему. Регуляція синтезу порфіринів.
29. Спадкові порушення біосинтезу порфіринів. Типи порфірій.
30. Катаболізм гемоглобіну (схема). Утворення жовчних пігментів. Роль печінки в обміні жовчних пігментів.
31. Порушення обміну жовчних пігментів. Види жовтяниць: патобіохімія та діагностика.
32. Загальні уявлення про гормони і їхні властивості. Класифікація гормонів за хімічною будовою та механізмом дії.
33. Поняття про органи- та клітини-мішені гормонів. Типи рецепторів: особливості структури й локалізації в клітині.
34. Мембранно-внутрішньоклітинний механізм дії пептидних гормонів та біогенних амінів. Функція компонентів системи передачі гормонального сигналу в клітину: G-білків, аденілатциклази, фосфодіестерази, фосфоліпази C, вторинних посередників, протеїнкіназ.
35. Механізми дії адреналіну.
36. Молекулярні механізми дії інсуліну. Рецепторні тирозин-кінази.
37. Загальні положення про цитозольний механізм дії ліпофільних гормонів: стероїдних, тиреоїдних.
38. Гормони кори наднирникових залоз (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди): структура, контроль секреції, особливості транспорту в крові, вплив на обмін речовин. Порушення секреції гормонів кори наднирникових залоз: хвороби Аддісона та Іценко-Кушинга.
39. Гормони статевих залоз – андрогени, естрогени, прогестерон: структура, особливості транспорту в крові, регуляція секреції, вплив на обмін речовин. Порушення синтезу й секреції статевих гормонів.

40. Тиреоїдні гормони (трийодтиронін, тироксин): особливості синтезу й секреції, транспорту в крові, впливи на обмін речовин. Порушення обміну речовин при гіпо- та гіпертиреозі.
41. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію. Кальцитонін та паратгормон: особливості структури, синтез, регуляція секреції, вплив на тканини-мішені.
42. Гормоноподібна дія кальцитріолів (похідних вітаміну D₃).
43. Особливості обміну кальцію та фосфатів при порушеннях секреції та зміні концентрації у крові кальцитоніну, паратгормону та кальцитріолів.
44. Принцип прямого та зворотного зв'язку; довгі та короткі зворотні зв'язки в регуляції секреції гормонів.
45. Гормони гіпоталамусу (ліберини, статини): особливості структури, секреції та впливу на гіпофіз.
46. Гормони передньої та середньої часток гіпофізу: хімічна природа, регуляція секреції, вплив на обмін речовин і порушення секреції. Посттрансляційний процесинг проопіомеланокортину: продукти та їх біохімічні ефекти.
47. Вазопресин та окситоцин: хімічна природа, локалізація синтезу та секреції, механізм дії, ефекти. Нецукровий діабет.
48. Гормони підшлункової залози (інсулін і глюкагон): хімічна природа, особливості біосинтезу, регуляція секреції та вплив на обмін речовин. Ростостимулюючі ефекти інсуліну.
49. Ейкозаноїди (простагландини, тромбокساني, простацикліни, лейкотрієни): шляхи та локалізація синтезу, біохімічні ефекти. Використання лікарських препаратів у регуляції обміну ейкозаноїдів (аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби).

***Перелік практичних робіт і завдань до проміжного контролю
з базових тем 7,8***

1. Виділення ДНП із тканини селезінки. Принцип методу.

2. Визначення основних компонентів нуклеопротейнів (білку, пентози) у його гідролізаті. Пояснити принципи методів.
3. Визначення вмісту сечової кислоти в біологічних рідинах (кров, сеча). Принципи методів. Клініко-діагностичне значення визначення показника.
4. Визначення загального, прямого та непрямого білірубіну. Принцип методу. Клініко-діагностичне значення визначення показників.
5. Визначення жовчних пігментів у сечі реакцією Гмеліна. Пояснити шлях утворення жовчних пігментів в організмі.
6. Визначення уробіліну в сечі за реакцією Богомолова. Принцип методу. Коли уробілін присутній серед жовчних пігментів у сечі?
7. Біуретова реакція та реакція Фоля з гормонами білкової і пептидної природи (на прикладі інсуліну).
8. Визначення кальцію в сироватці крові трилонометричним титруванням у присутності мурексида. Принцип методу, клініко-діагностичне значення визначення показника.

БАЗОВА ТЕМА 9

ФУНКЦІОНАЛЬНА БІОХІМІЯ ОРГАНІВ І ТКАНИН

ЗАНЯТТЯ № 10

1. ТЕМА. Біохімія м'язової та сполучної тканин.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

У даний час проблема вивчення м'язової та сполучно-тканинної регенерації і хвороб, пов'язаних з їх відновленням, стоїть особливо гостро. Дослідження в цій області становлять великий інтерес як у плані з'ясування механізмів міжклітинних взаємодій в процесі м'язової регенерації, так і в прикладному аспекті. Знання про особливості хімічного складу та метаболізму м'язової та сполучної тканин можуть бути використані при створення принципово нових лікарських засобів для лікування м'язової дистрофії, коллагенозів тощо. Розуміння нормального перебігу та порушень метаболізму цих тканин необхідні майбутньому лікарю для диференційної діагностики патологій.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з біохімії м'язової та сполучної тканини: хімічний склад, особливості метаболізму, сучасні уявлення про молекулярні механізми м'язового скорочення. Вміти визначати концентрацію креатиніну у сироватці крові та пояснювати діагностичне значення отриманих результатів.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальна характеристика хімічного складу м'язової тканини: білки саркоплазми, міофібрил і строми; небілкові азотисті й безазотисті речовини м'язів.
2. Молекулярні механізми м'язового скорочення. Роль іонів Ca^{2+} у регуляції скорочення та розслаблення м'язів.
3. Енергозабезпеченні м'язового скорочення: шляхи синтезу АТФ у різних типах м'язів; синтез та біологічна роль креатину, креатинфосфату. Креатинін.

4. Біохімічні показники крові в діагностиці інфаркту міокарда та міопатій.
5. Загальні уявлення про хімічний склад сполучної тканини: білки волокон (колаген, еластин, глікопротеїни та протеоглікани); гетерополісахариди. Їх структура, функції, метаболізм.
6. Порушення метаболізму в сполучній тканині. Мукополісахаридози та колагенози.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата:

Визначення креатиніну в сироватці крові.

Принцип методу:

Пікринова кислота у лужному середовищі утворює з креатиніном продукт жовто-червоного кольору. Інтенсивність забарвлення дослідного розчину прямо пропорційна концентрації креатиніну у пробі. У сироватці крові креатинін досліджується після депротеїнування розчином трихлороцтової кислоти (ТХО). Визначенню креатиніну у сироватці крові заважають речовини з активною метиленовою групою, кетони та відновники (глюкоза і т.п.).

Хід роботи:

Проведення аналізу:

Розчин	Дослідна проба, мл	Холоста проба, мл
Сироватка	1,0	-
Дистильована вода	2,0	3,0
1,22 М розчин ТХО	1,0	1,0
Перемішати, центрифугувати 5 хв при 3000 об/хв		
Надосадова рідина	2,0	2,0
2,3 н розчин гідроокису натрію	1,0	1,0
0,04 М розчин пікринової кислоти	1,0	1,0

Перемішати, витримати 20 хвилин при кімнатній температурі, фотометриувати проти холостої проби при довжині хвилі 490-560 нм та довжині оптичного шляху 10 мм.

Розрахунок концентрації креатиніну проводять за формулою:

$$C = \frac{E_d}{E_{\text{кал}}} \cdot 177,$$

C - концентрація креатиніну в пробі, мкмоль/л;

177 - калібрувальна концентрація креатиніну, мкмоль/л;

E_d - оптична щільність дослідної проби, од.опт. щільності;

$E_{\text{кал}}$ – 0,2-оптична щільність калібрувальної проби, од.опт. щільності;.

Нормальний вміст креатиніну в сироватці крові: у жінок – 53-97 мкмоль/л, у чоловіків – 80-115 мкмоль/л

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Збільшення концентрації креатиніну в сироватці крові спостерігається при нирковій недостатності, прогресуючих дифузних захворюваннях нирок, а також при закупорці сечових шляхів. Можливе збільшення даного показника при кишковій непрохідності, гіпофункції надниркових залоз, тривалому голодуванні, ускладненнях при вагітності (останній триместр).

Збільшення вмісту креатиніну в сечі відзначається при прийомі м'ясної їжі, важкій м'язовій роботі, гарячкових станах, пневмонії.

Зниження рівня креатиніну в сироватці крові та в сечі спостерігається у пацієнтів з прогресуючою м'язовою дистрофією, дегенерацією ниркової

тканини, у хворих на лейкемію, у старечому віці з розвитком гіподинамії, при вегетаріанській дієті, у I та II триместрах вагітності.

4.3 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Жінка 30 років хворіє близько року, з того часу коли вперше з'явилися болі в області суглобів, їх припухлість, почервоніння шкіри над ними. Попередній діагноз - ревматоїдний артрит. Однією з вірогідних причин цього захворювання є зміна в структурі білка сполучної тканини:

- A. Міозина
- B. Муцина
- C. Колагена
- D. Тропоніна
- E. Овоальбуміна

2. Підвищена крихкість судин, руйнування емалі і дентину зубів у хворих цингою багато в чому обумовлені порушенням дозрівання колагену. Який етап модифікації проколагену порушений при цьому авітамініозі?

- A. Видалення з проколагену С-кінцевого пептиду
- B. Глікозилювання гідроксилізинових залишків
- C. Відщеплення N-кінцевого пептиду
- D. Утворення поліпептидних ланцюгів
- E. Гідроксилювання проліну

3. У хворих колагенозом має місце процес деструкції сполучної тканини.

Це підтверджується збільшенням в крові:

- A. Вмісту креатину і креатиніну
- B. Вмісту оксипроліну і оксилізіну
- C. Активності трансаміназ
- D. Вмісту уратів

Е. Активності ізоферментів ЛДГ

4. До фібрилярних елементів сполучної тканини належать колаген, еластин і ретикулін. Вкажіть амінокислоту, яка входить тільки до складу колагену, і визначення якої в біологічних рідинах використовується для діагностики захворювань сполучної тканини.

А. Лізин

В. Пролін

С. Гліцин

Д. Фенілаланін

Е. Гідроксипролін

5. У жінки 63 років є ознаки ревматоїдного артриту. Підвищення рівня якого з нижче перерахованих показників крові буде найбільш значущим для підтвердження діагнозу?

А. Кислої фосфатази

В. Сумарних глікозаміногліканів

С. N-глікозидази

Д. Ліпопротеїнів

Е. Загального холестерину

6. Хворому з прогресуючою м'язовою дистрофією було проведено біохімічне дослідження сечі. Поява якої речовини у великій кількості в сечі може підтвердити захворювання м'язів у даного хворого?

А. Порфірини

В. Гіпурова кислота

С. Сечовина

Д. Креатинін

Е. Креатин

7. У відділення травматології доставлено хворого з роздавненням м'язової тканини. Який біохімічний показник сечі при цьому буде збільшений?

А. Мінеральні солі

- V. Глюкоза
- C. Загальні ліпіди
- D. Сечова кислота
- E. Креатинін

8. При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності MB-форм КФК (креатин-фосфокінази) і ЛДГ-1. Яка найбільш вірогідна патологія?

- A. Інфаркт міокарду
- B. Панкреатит
- C. Гепатит
- D. Ревматизм
- E. Холецистит

9. У хворого спостерігається атонія м'язів. Назвіть фермент м'язової тканини, активність якого може бути знижена при такому стані.

- A. γ -Глутамілтрансфераза
- B. Каталаза
- C. Амілаза
- D. Креатинфосфокіназа
- E. Транскетолаза

10. У реанімаційне відділення поступив чоловік 47-ми років з діагнозом інфаркт міокарду. Яка з фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) переважатиме в сироватці крові протягом перших двох діб?

- A. ЛДГ₃
- B. ЛДГ₅
- C. ЛДГ₁
- D. ЛДГ₄
- E. ЛДГ₂

11. В результаті м'язової роботи, що виснажує, у працівника значно зменшилася буферна ємність крові. Надходженням якої кислотої речовини в кров можна пояснити це явище?

- A. Пірувату
- B. Лактату
- C. 3-фосфогліцерату
- D. 1,3-бісфосфогліцерату
- E. б -кетоглутарату

12. У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ₁, ЛДГ₂, АсАТ, креатинкінази. У якому органі хворого найбільш вірогідний розвиток патологічного процесу?

- A. Підшлункова залоза
- B. Скелетні м'язи
- C. Печінка
- D. Нирки
- E. Серце

13. Хвора 46-ти років тривалий час страждає прогресуючою м'язовою дистрофією Дюшена. Зміна рівня якого ферменту в крові є діагностичним тестом у даному випадку?

- A. Глутаматдегідрогеназа
- B. Лактатдегідрогеназа
- C. Піруватдегідрогеназа
- D. Креатинфосфокіназа
- E. Аденілатциклаза

14. Хвора 36-ти років страждає колагенозом. Збільшення вмісту якого метаболіту найбільш ймовірно буде встановлено в сечі?

- A. Оксипролін
- B. Креатинін
- C. Сечовина
- D. Індикан
- E. Уробіліноген

15. У юнака 18-ти років діагностована м'язова дистрофія. Підвищення в сироватці крові вмісту якої речовини найбільш ймовірно при цій патології?

- A. Міоглобін
- B. Аланін
- C. Креатин
- D. Міозин
- E. Лактат

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 11

1. ТЕМА. Біохімія нервової тканини

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Нервова система є унікальною біологічною структурою, яка регулює і інтегрує процеси, що відбуваються всередині цілісного організму, керує найважливішими функціями організму людини. Нервова тканина, у біохімічному сенсі, з одного боку, має загальні риси, які характерні клітинам будь-якої тканини, а з іншого боку має структурні та метаболічні особливості, які обумовлені функціями, що виконує нервова система у цілісному організмі людини. Порушення обміну речовин нервової тканини внаслідок дії різноманітних факторів (спадкового характеру, емоційного стресу, механічних пошкоджень та вірусних інфекцій) призводить до виникнення різного роду захворювань. Це важливо знати майбутньому лікарю при виборі найбільш ефективних шляхів фармакологічної корекції.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з біохімії нервової тканини: хімічний склад головного мозку та спинномозкової рідини, особливості обміну білків,

вуглеводів та ліпідів у нормі та при окремих патологічних станах; синтез, механізм дії та інактивація нейромедіаторів.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Особливості хімічного складу нервової тканини: нейроспецифічні білки, ліпіди, амінокислотний склад мозку. Особливості метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів і амінокислот у нервовій тканині.
2. Енергетичне забезпечення головного мозку людини. Значення аеробного окислення глюкози.
3. Молекулярні механізми утворення та передачі нервових імпульсів.
4. Нейромедіатори: класифікація за хімічною природою, синтез, механізм дії, інактивація.
5. Опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, дінорфіни). Рецептори опіодних пептидів.
6. Вплив психотропних препаратів (нейролептиків, антидепресантів, ноотропів, анксиолітиків) на метаболізм речовин у нервовій тканині.

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Фармакологічні ефекти антидепресантів пов'язані з блокуванням (інгібуванням) ними ферменту, який каталізує розпад таких біогенних амінів як норадреналін та серотонін в мітохондріях нейронів головного мозку. Який фермент приймає участь у цьому процесі?

- A. Декарбоксилаза
- B. Моноамінооксидаза
- C. Трансаміназа
- D. Пептидаза
- E. Ліаза

2. Хворого з явищами енцефалопатії госпіталізували в неврологічний стаціонар і виявили кореляцію між наростанням енцефалопатії і речовинами, що поступають з кишечника в загальний кровотік. Які сполуки, що утворюються в кишечнику, можуть викликати ендотоксемію?

- A. Індол
- B. Цистин
- C. Орнітин
- D. Бутират
- E. Ацетоацетат

3. При декарбоксілюванні глутамату в ЦНС утворюється медіатор гальмування. Назвіть його:

- A. Глутатіон
- B. ГАМК
- C. Гістамін
- D. Серотонін
- E. Аспарагін

4. При декарбоксілюванні глутамату утворюється нейромедіатор гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). При розпаді ГАМК перетворюється на метаболіт циклу лимонної кислоти, яким є:

- A. Фумарат
- B. Малат
- C. Оксалоацетат
- D. Лимонна кислота
- E. Сукцинат

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 12

1. ТЕМА. Біохімічні функції печінки в нормі та при патології.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Печінка займає центральне місце в обміні речовин і виконує різноманітні функції. Велике значення печінки визначається її анатомічним положенням – вона є проміжним органом між кишечником і системою загального кровотоку. Завдяки печінці у загальному колі кровообігу зміни концентрації ряду речовин, що надходять в організм з їжею (глюкоза, амінокислоти та ін.) незначні. Маса печінки і її хімічний склад можуть змінюватися, особливо, при патологічних станах. Значна варіабельність хімічного складу печінки залежить від характеру харчування, стану обміну речовин та особливостей нейрогуморальної регуляції біохімічних процесів. Оцінка функціонального стану печінки необхідна для діагностики захворювань, правильного вибору та моніторингу медикаментозного лікування.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з біохімії функцій печінки в організмі та її ролі в пігментному обміні, обміні білків, вуглеводів та ліпідів в нормі та при патології. Вміти виконувати та інтерпретувати результати тимолової проби.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Біохімічні функції печінки в організмі.
2. Роль печінки в обміні вуглеводів, ліпідів, білків, пігментному обміні.
3. Жовчоутворювальна функція печінки. Хімічний склад жовчі.
4. Порушення функцій печінки при патологіях. Печінкові проби. Проба Квіка.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата:

Тимолова проба.

Принцип методу:

β -Глобуліни та ліпопротеїни осаджуються із сироватки крові при рН 7,55 буферним розчином з великим вмістом тимолу. Вимірюють інтенсивність помутніння, яка залежить від вмісту білкових фракцій і їх кількісного співвідношення.

Хід роботи:

До 3 мл тимолового реагенту додають 0,05 мл негемолізованої сироватки, вміст пробірки перемішують, залишають на 30 хв при кімнатній температурі (25 °С), а потім фотометрують при довжині хвилі 660 нм (червоний світлофільтр) у кюветах 10 мм проти контрольної проби (3 мл тимолового реагенту).

Розрахунок проводять за калібрувальною кривою.

У нормі показник тимолової проби у здорових людей становить 0-4 од S-Н.

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Підвищення показників тимолової проби є важливим доказом наявності запальної виразки печінки. Проба позитивна в 90-100 % випадків токсичного, інфекційного (вірусного) гепатиту (хвороби Боткіна), причому ще в преджовтяничній стадії захворювання, а також у хворих на малярію, вірусні інфекції та колагенові захворювання. При механічній жовтяниці ця проба негативна приблизно в 75 % випадків. На цьому ґрунтується застосування тесту для диференційної діагностики жовтяниць.

4.3 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. У хворого, який проходить курс лікувального голодування, нормальний рівень глюкози підтримується за рахунок глюконеогенезу. З якої амінокислоти в печінці людини найбільш активно синтезується глюкоза?

- A. Лізин
- B. Аланін
- C. Глутамінова кислота
- D. Лейцин
- E. Валін

2. У працівника хімчистки виявлено жирову дистрофію печінки. Недостатність якої речовини може призвести до цієї патології?

- A. Холевої кислоти
- B. Фосфатидилхоліну
- C. Тристеарину
- D. Фосфатидної кислоти
- E. Сечовини

3. У крові хворого концентрація альбуміну складає 28 г/л, підвищена концентрація лактатдегідрогенази 5 (ЛДГ₅). Про захворювання якого органу це свідчить?

- A. Легеня
- B. Селезінка
- C. Серце
- D. Нирка
- E. Печінка

4. У пацієнта цироз печінки. Дослідження якої з перерахованих речовин, які екскретуються сечею, може характеризувати стан антитоксичної функції печінки?

- A. Гіпурова кислота
- B. Креатинін

C. Амонійні кислоти

D. Амінокислоти

E. Сечова кислота

5. У клініку поступила дитина 4-х років з ознаками тривалого білкового голодування: затримка росту, анемія, набряки, розумова відсталість. Причиною розвитку набряків у цієї дитини є зниження синтезу:

A. Ліпопротеїнів

B. Альбуміну

C. Глобулінів

D. Гемоглобіну

E. Глікопротеїнів

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 13

1. ТЕМА. Біотрансформація ксенобіотиків. Мікросомальне окислення

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Чужорідні сполуки, потрапляючи в організм різними шляхами, зазнають ряд хімічних і біохімічних перетворень і виділяються у вигляді метаболітів. Біотрансформація являє собою біохімічний процес, в ході якого речовини зазнають змін під дією різних ферментів організму. Його біологічний сенс - перетворення хімічної речовини в форму, зручну для виведення з організму.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити особливості біотрансформації ксенобіотиків, а також роль мікросомального окиснення у їх метаболізмі.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Ксенобіотики: визначення поняття, принципи класифікації, біологічна роль.
2. Загальна характеристика основних фаз катаболізму ксенобіотиків.
3. Мікросомальне окислення. Характеристика мікросомальних і мітохондріальних монооксигеназних ланцюгів.
4. Цитохром Р-450: особливості структури, механізм дії при гідроксилюванні. Генетичний поліморфізм і регуляція синтезу цитохрома Р-450 (індуктори та інгібітори).
5. Типи кон'югації ксенобіотиків у гепатоцитах. Біохімічні механізми та роль кон'югуючих систем печінки в знешкодженні токсичних речовин.
6. Шляхи виведення продуктів біотрансформації ксенобіотиків з організму.

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

- 1. У клініку доставили пацієнта з ознаками гострого алкогольного отруєння. Які зміни вуглеводного обміну характерні для цього стану?**
 - A. В печінці знижується швидкість глюконеогенезу
 - B. У м'язах посилюється аеробний розпад глюкози
 - C. У печінці посилюється глюконеогенез
 - D. У м'язах переважає анаеробний розпад глюкози
 - E. У печінці посилюється розпад глюкози
- 2. У печінці хворого порушена детоксикація ендogenous метаболітів та ксенобіотиків. Активність якого цитохрому може бути знижена?**
 - A. Гемоглобіну
 - B. Цитохрому Р-450
 - C. Цитохрому b
 - D. Цитохромоксидази

Е. Цитохрому c_1

3. Хворий звернувся в травмпункт з приводу нагноєння різаної рани. Лікар для очищення рани від гнійних виділень промив її 3% розчином перекису водню. При цьому піна не утворилася. З чим пов'язана відсутність дії препарату?

А. Спадкова недостатність каталази

В. Наявність в рані гнійного вмісту

С. Низька концентрація H_2O_2

Д. Неглибока рана

Е. Спадкова недостатність фосфатдегідрогенази еритроцитів

4. У процесі метаболізму в організмі людини утворюються активні форми кисню, зокрема супероксидний аніон-радикал. За допомогою якого ферменту інактивується цей аніон?

А. Пероксидаза

В. Супероксиддисмутаза

С. Глутатіонпероксидаза

Д. Каталаза

Е. Глутатіонредуктаза

5. Чоловік 55-ти років доставлений в реанімаційне відділення без свідомості. Зі слів родичів стало відомо, що він помилково випив спиртовий розчин невідомого виробника. За даними проведеного обстеження діагностовано отруєння метиловим спиртом. Який антидот необхідно використовувати в даному випадку?

А. Ацетил цистеїн

В. Тетурам

С. Етанол

Д. Налоксон

Е. Протаміну сульфат

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

БАЗОВА ТЕМА 10

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ТА СЕЧІ В ДІАГНОСТИЦІ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ РЕЧОВИН

ЗАНЯТТЯ № 14

1. ТЕМА. Біохімія крові. Білки та небілкові компоненти плазми крові в нормі й при патології. Буферні системи. Кислотно-лужний стан. Згортальна система крові. Імунні процеси

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Вивчення функцій, хімічного складу крові у нормі та при патологічних станах має велике значення для розуміння її ролі у координації взаємодії процесів метаболізму у різних органах та об'єднання їх у єдину систему. Аналіз основних фракцій білків плазми крові, їх клініко-біохімічна характеристика, зміна вмісту при патологіях (гіпо-, гіпер-, пара-, диспротеїнемії) має велике діагностичне та прогностичне значення для лікаря. Вивчення молекулярних механізмів реалізації імунної відповіді дає розуміння принципів функціонування імунної системи, її регуляції, генетичного контролю, і відповідно роль імунних механізмів в процесах індивідуального розвитку.

Небілкові компоненти плазми крові поділяються на азотисті (що залишаються у плазмі та сироватці після осадження білків – залишковий азот) і безазотисті (вуглеводи, ліпіди, органічні кислоти та електроліти) та мають певні значення концентрацій та їх співвідношень у здорової людини. Відхилення від цих показників (на підставі даних аналізу крові) свідчить про наявність патологій.

Вивчення буферних систем крові та порушень кислотно-лужного балансу – патологічних станів, що характеризуються надмірним накопиченням в організмі кислих (ацидоз) та лужних (алкалоз) сполук, відіграє важливу роль для їх корекції.

Розуміння принципів функціонування систем гемостазу крові є важливим для правильної корекції порушень цих систем.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з біохімії крові: фракції білків плазми та сироватки, класифікація ферментів та їх значення для диференційної діагностики патології, білки гострої фази та значення їх визначення у клінічній діагностиці. Вивчити теоретичний матеріал з біохімії імунної системи.

Вміти визначати загальний білок у сироватці крові біуретовим методом та пояснювати діагностичне значення кількісного визначення білка у сироватці крові.

Вивчити теоретичний матеріал з небілкових компонентів плазми крові в нормі та при патології. Вміти кількісно визначати концентрації натрію та хлоридів у сироватці крові.

Вивчити теоретичний матеріал з біохімії систем крові: буферних, згортальної, антизгортальної та фібринолітичної.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Порівняльна характеристика хімічного складу плазми та сироватки крові в нормі.
2. Біохімічні функції білків крові. Характеристика основних фракцій білків плазми крові (альбуміни, α -, β -, γ -глобуліни). Поняття про гіпо-, гіпер-, пара- і диспротеїнемії. Дисліпопротеїнемії. Клініко-біохімічна характеристика білків гострої фази запалення.
3. Класифікація ферментів плазми крові, їх використання у діагностиці захворювань.
4. Системи гемостазу (згортальна, антизгортальна та фібринолітична системи крові). Спадкові порушення процесу згортання крові.
5. Буферні системи крові. Порушення кислотно-основної рівноваги: типи ацидозу та алкалозу, механізми їх виникнення.

6. Основні органічні небілкові азотовмісні та безазотисті компоненти плазми, характеристика та значення визначення при патології.
7. Загальні уявлення про мінеральний склад плазми крові в нормі та при патології.
8. Клітинна та біохімічна організація імунної системи. Гуморальні компоненти імунної системи. Цитокіни як регулятори імунної системи. Молекулярні механізми протівірусної дії інтерферонів.
9. Біохімічні компоненти системи комплементу.
10. Біохімічні механізми імунодефіцитних станів.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата:

1. Кількісне визначення білка в сироватці крові біуретовим методом.

Принцип методу:

При взаємодії білка з біуретовим реактивом утворюється забарвлений комплекс, інтенсивність забарвлення якого відповідає концентрації білка в досліджуваній пробі. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна оптичній щільності дослідної проби, що вимірюється на фотоелектроколориметрі.

Хід роботи:

До 0,1 мл сироватки додають 5 мл біуретового реактиву, змішують, уникаючи утворення піни. Паралельно готують контроль: до 5 мл робочого біуретового реактиву додають 0,1 мл 0,9% розчину NaCl. Через 30 хвилин вимірюють оптичну щільність (E) дослідної проби проти контрольної на фотоелектроколориметрі в кюветах з товщиною шару 10 мм при довжині хвилі 540-560 нм. Визначення концентрації білка в сироватці крові (C) здійснюють за калібрувальним графіком.

Отримані результати заносять до протоколу.

Результат: E = _____ ; C = _____ .

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Норма вмісту загального білка в сироватці крові 65–85 г/л.

Гіперпротеїнемія – збільшення загального вмісту білків плазми крові щодо норми. Діарея у дітей, блювота при непрохідності верхнього відділу тонкої кишки, великі опіки можуть сприяти підвищенню концентрації білків у плазмі крові. Іншими словами, втрата води організмом, а отже, і плазмою призводить до підвищення концентрації білка в крові (відносна гіперпротеїнемія).

При ряді патологічних станів може спостерігатися абсолютна гіперпротеїнемія, обумовлена збільшенням рівня глобулінів: наприклад, гіперпротеїнемія в результаті інфекційного або токсичного подразнення системи макрофагів; гіперпротеїнемія при мієломній хворобі.

Гіпопротеїнемія, або зменшення загальної кількості білка в плазмі крові, спостерігається головним чином при зниженні рівня альбумінів. Виражена гіпопротеїнемія – постійний і патогенетично важливий симптом нефротичного синдрому. Крім того, вміст загального білка знижується до 30-40 г/л при пошкодженні печікових клітин (гостра атрофія печінки, токсичний гепатит та ін.), а також, гіпопротеїнемія може виникнути при різкому збільшенні проникності стінок капілярів, при білкової недостатності (пошкодження травного тракту, карцинома та інш.).

2. Визначення вмісту натрію в сироватці крові

Принцип методу:

Натрій, що міститься у зразку, зв'язується осаджуючим реагентом. Іони осаджуючого реагенту, що залишилися в розчині, утворюють забарвлений комплекс з тіогліколятом. Концентрація натрію пропорційна різниці між контрольною (без преципітації) та дослідною пробами.

Хід роботи

Підготуйте проби наступного складу:

Розчини, мл	Дослідна проба	Контрольна проба
Реагент №1	1,0	1,0
Сироватка крові	0,02	-
Вода дистильована	-	0,02

Проби ретельно перемішайте і інкубуйте 5 хвилин при температурі 18 - 25° С, потім знову перемішайте (не менше 30 с) та інкубуйте 30 хвилин у темряві. Відцентрифугуйте всі проби при 1000 об/хв. на протязі 10 хвилин. Для подальшого аналізу використовуйте прозору надосадову рідину (супернатант).

Змішайте 0,02 мл супернатанту дослідної та контрольної проб з 2 мл реагенту № 2 і через 5 хвилин виміряйте оптичну щільність дослідної та контрольної проб проти води при довжині хвилі 365 або 405 нм. Забарвлення є стабільним на протязі 25 хвилин після закінчення інкубації за умови зберігання у місці, захищеному від прямого світла.

***Зверніть увагу:** інтенсивність забарвлення проб обернено пропорційна концентрації натрію в досліджуваному зразку.*

Розрахунок концентрації натрію в досліджуваному матеріалі проводять за формулою:

Еконтр. – Едосл.

$C = \frac{E_{\text{досл.}} - E_{\text{контр.}}}{E_{\text{контр.}}} \times 150$, де

Еконтр. – Екалібр.

C – концентрація натрію у дослідній пробі, ммоль/л;

E досл. - оптична щільність дослідної проби;

E контр. - оптична щільність контрольної проби;

Е калібр. – оптична щільність калібрувальної проби (результат видається лаборантом);

150 - концентрація натрію в калібраторі, ммоль/л.

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Референтні величини концентрації натрію в плазмі крові - 135 - 155 ммоль/л.

Гіпонатріємія - зниження концентрації натрію в плазмі крові нижче 135 ммоль/л. Розвитку гіпонатріємії сприяють:

- прийом діуретиків, осмотичний діурез (хвороби при яких накопичуються осмотично активні сполуки в крові-глюкоза, сечовина), захворювання нирок (гострий і хронічний пієлонефрит, обтурація сечовивідних шляхів, полікістоз нирок);
- втрата натрію, що пов'язана з хворобами шлунково-кишкового тракту (блювання, фістула тонкої кишки та ін.);
- застосування антибіотиків групи аміноглікозидів (гентаміцину);
- недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддісона);

Гіпернатріємія - збільшення концентрації натрію в сироватці вище 150 ммоль/л. Завжди пов'язана з гіперосмолярністю. Гіпернатріємію можуть спричинити:

- дегідратація при водному виснаженні: тривалому потовиділенні без відповідної водної компенсації, втрата води шлунково-кишковим трактом (діарея, блювання), шкірою (опіки);
- нецукровий діабет (зниження чутливості рецепторів нирок до АДГ);
- ниркові захворювання, що протікають з олігурією;
- гіперальдостеронізм (надлишкова секреція альдостерону аденомою або злоякісною пухлиною наднирників – синдром Кушинга).

Натрій належить до порогових речовин, і збільшення його концентрації в крові призводить до підвищення його екскреції. Для судження про баланс натрію в організмі необхідно одночасно визначати його вміст в крові та сечі.

3. Визначення хлоридів у біологічних рідинах

(сироватці крові або сечі)

Принцип методу:

Хлорид-іон у сильно кислому середовищі вивільняє з роданіду ртуті (II) іон роданіду, що реагує з іонами заліза (III) з утворенням забарвленого продукту. Інтенсивність забарвлення роданіду заліза, що утворився, пропорційна концентрації іонів хлориду в пробі.

Хід роботи

Підготування зразка сечі. Зразок розводять у 2 рази дистильованою водою та додають краплю азотної кислоти до кислого рН.

Аналіз проводиться у відповідності зі схемою, наведеною в таблиці:

Відміряти в кювету, мл	Дослідна проба	Холоста проба
Робочий реагент	5,0	-
Сироватка крові або розведена сеча	0,05	0,05
Холостий реагент	-	5,0

Змішують усі компоненти реакційної суміші та витримують її 10 хвилин при кімнатній температурі. Вимірюють оптичну щільність дослідної проби проти холостої. Фотометрування проводять при довжині хвилі 450 (440-480) нм у діапазоні (0-1.0) од. опт. щільності та довжині оптичного шляху 10 або 5 мм.

Розрахунок концентрації хлоридів проводять за формулою:

Едосл.

$C = \text{-----} \times 100$, де

Екалібр.

C – концентрація хлоридів у дослідній пробі, ммоль/л;

E досл. - оптична щільність дослідної проби;

E калібр. – оптична щільність калібрувальної проби (результат видається лаборантом);

100 - концентрація хлоридів в калібрувальному розчині, ммоль/л.

Для розрахунку концентрації хлоридів у добовій сечі отримане вище значення множать на 2 (коефіцієнт розведення) і об'єм добової сечі, виражений у літрах (одержують ммоль/добу).

Референтні величини концентрації хлоридів: у сироватці крові – 98-107 ммоль/л; у сечі – 250 ммоль/добу

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Гіпохлоремію можуть спричиняти такі захворювання і стани, як:

- підвищене виділення хлору з потом в умовах жаркого клімату, при гарячкових станах, при діареях;
- діабетичний ацидоз, який зазвичай супроводжується переходом хлору з крові в тканини;
- нирковий діабет, внаслідок великої втрати хлору із сечею;
- захворювання наднирників з порушенням утворення мінералокортикоїдів.

Гіперхлоремію поділяють на абсолютну, що розвивається при порушенні видільної функції нирок, і відносну - пов'язану з обезводненням організму і згущенням крові. При нефрозі, нефритах і особливо нефросклерозі настає затримка солей в організмі і розвивається гіперхлоремія. Недостатнє надходження води в організм, діарея, блювання, втрата рідин і солей при опіках можуть призвести до зневоднення організму і розвитку відносної гіперхлоремії.

Гіперхлоремія може мати місце при декомпенсації серцево-судинної системи, розвитку набряків, надходженні з їжею великих кількостей хлориду натрію. Крім того, гіперхлоремія можлива при алкалозі, при розсмоктуванні набряків, ексудатів і трансудатів.

4.3 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. У хворого 38-ми років - ревматизм в активній фазі. Визначення якого лабораторного показника сироватки крові має діагностичне значення при даній патології?

- A. Креатин
- B. Сечовина
- C. С-реактивний білок
- D. Сечова кислота
- E. Трансферин

2. У хворого, який знаходиться на лікуванні із приводу вірусного гепатиту В, з'явилися ознаки печінкової недостатності. Які зміни крові, що свідчать про порушення білкового обміну, найбільш імовірно будуть спостерігатися в цьому випадку?

- A. Абсолютна гіпоглобулінемія
- B. Абсолютна гіпоальбумінемія
- C. Абсолютна гіперальбумінемія
- D. Білковий склад крові не зміниться
- E. Абсолютна гіперглобулінемія

3. У людини, що виконувала важку фізичну роботу в умовах підвищеної температури навколишнього середовища, змінилася кількість білків плазми крові. Що має місце в цьому випадку?

- A. Абсолютна гіпопротеїнемія
- B. Абсолютна гіперпротеїнемія
- C. Відносна гіперпротеїнемія

D. Парапротеїнемія

E. Диспротеїнемія

4. У хворого через 12 годин після гострого нападу за грудинного болю знайдено різке підвищення активності АсАТ в сироватці крові. Вкажіть патологію, для якої характерний цей зсув:

A. Цукровий діабет

B. Нецукровий діабет

C. Інфаркт міокарду

D. Колагеноз

E. Вірусний гепатит

5. При дослідженні сироватки крові хворого виявлено підвищення рівня аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ). Які зміни в організмі на клітинному рівні можуть привести до подібної ситуації?

A. Порушення ферментативних систем клітин

B. Пошкодження генетичного апарату клітин

C. Руйнування клітин

D. Порушення функції енергозабезпечення клітин

E. Порушення міжклітинних взаємодій

6. Жінка 62 років скаржиться на частий біль в області грудної клітки і хребта, переломи ребер. Лікар припустив мієломну хворобу (плазмоцитому). Який з перерахованих лабораторних показників матиме найбільше діагностичне значення?

A. Парапротеїнемія

B. Гіпопротеїнемія

C. Гіперальбумінемія

D. Гіпоглобулінемія

E. Протеїнурія

7. У хворого 27 років виявлені патологічні зміни печінки і головного мозку. У плазмі крові виявлено різке зниження, а в сечі підвищення

вмісту міді. Поставлено діагноз - хвороба Вільсона. Активність якого ферменту в сироватці крові необхідно досліджувати для підтвердження діагнозу?

- A. Алкогольдегідрогенази
- B. Ксантиноксидази
- C. Лейцинамінопептидази
- D. Карбоангідрази
- E. Церулоплазміну

8. При гепатиті, інфаркті міокарду в плазмі крові хворих різко зростає активність аланін- і аспартат-амінотрансфераз. Які причини зростання активності цих ферментів в крові?

- A. Недостатність піридоксину
- B. Пошкодження мембран клітин і вихід ферментів в кров
- C. Збільшення швидкості розпаду амінокислот в тканинах
- D. Зростання швидкості синтезу амінокислот в тканинах
- E. Збільшення активності ферментів гормонами

9. Людина хворіє на цукровий діабет, що супроводжується гіперглікемією натще більше 7,2 ммоль/л. Рівень якого білка плазми крові дозволяє ретроспективно (за попередні 4-8 тижнів до обстеження) оцінити рівень глікемії?

- A. Глікозильований гемоглобін
- B. Церулоплазмін
- C. С- Реактивний білок
- D. Фібриноген
- E. Альбумін

10. При обстеженні у хворого виявлено підвищений вміст ліпопротеїнів низької щільності в сироватці крові. Яке захворювання можна очікувати у хворого?

- A. Атеросклероз
- B. Пошкодження нирок

- C. Запалення легень
- D. Гострий панкреатит
- E. Гастрит

11. При обстеженні підлітка, який страждає на ксантоматоз, виявлена родинна гіперхолестеринемія. Концентрація яких ліпопротеїнів значно підвищується у крові при цій патології?

- A. ЛПВЩ
- B. ЛПДНЩ
- C. ЛПНЩ
- D. НЕЖК
- E. Хіломікронів

12. Чоловік 70-ти років хворіє на атеросклероз судин нижніх кінцівок та ішемічною хворобою серця. При обстеженні виявлено порушення ліпідного складу крові. Надлишок яких ліпопротеїнів є головною ланкою в патогенезі атеросклерозу?

- A. Хіломікрони
- B. Низької щільності
- C. Високої щільності
- D. Холестерин
- E. Проміжної щільності

13. Хворий 49-ти років, водій за професією, скаржиться на нестерпні стискаючі болі за грудиною, що «віддають» в область шиї. Біль з'явився 2 години назад. Об'єктивно: стан важкий, блідість, тони серця ослаблені. Лабораторне обстеження показало високу активність креатинкінази і ЛДГ1. Для якого захворювання характерні такі симптоми?

- A. Стенокардія
- B. Гострий панкреатит
- C. Жовчокам'яна хвороба
- D. Цукровий діабет
- E. Гострий інфаркт міокарда

14. У плазмі крові здорової людини знаходиться кілька десятків білків. При захворюванні організму з'являються нові білки, зокрема «білки гострої фази». Таким білком є :

- A. Імуноглобулін G
- B. Імуноглобулін A
- C. Фібриноген
- D. Протромбін
- E. C-реактивний білок

15. Біохімічний аналіз крові пацієнта з гепатолентикулярною дегенерацією (хвороба Вільсона-Коновалова) виявив зниження вмісту церулоплазміну. У цього пацієнта в сироватці крові буде підвищена концентрація таких іонів:

- A. Калій
- B. Кальцій
- C. Фосфор
- D. Натрій
- E. Мідь

16. У хворого 49-ти років з гострим панкреатитом виникала загроза некрозу підшлункової залози, що супроводжувалося надходженням у кров і тканини активних панкреатичних протеїназ і розщепленням тканинних білків. Які захисні фактори організму можуть пригнічувати ці процеси?

- A. Церулоплазмін , трансферин
- B. Гемопексін, гаптоглобін
- C. Альфа2-макроглобулін, альфа1-антитрипсин
- D. Кріоглобулін, інтерферон
- E. Імуноглобуліни

17. Електрофоретичне дослідження сироватки крові хворого на пневмонію показало збільшення однієї з білкових фракцій крові. Укажіть її :

- A. Альфа1–глобуліни
- B. Альбуміни
- C. Бета-глобуліни
- D. Гамма-глобуліни
- E. Альфа2–глобуліни

18. При лабораторному дослідженні крові пацієнта 44-х років виявлено, що вміст білків в плазмі становить 40 г/л. Як це впливає на транскапілярний обмін води?

- A. Зменшується фільтрація, збільшується реабсорбція
- B. Обмін не змінюється
- C. Зменшуються фільтрація і реабсорбція
- D. Збільшується фільтрація, зменшується реабсорбція
- E. Збільшуються фільтрація і реабсорбція

19. Хворому з тромбофлебітом призначено комплексну терапію, що впливає на різні етапи тромбоутворення. Який з названих засобів сприяє відновленню прохідності судин?

- A. Неодикумарин
- B. Фібринолізин
- C. Ацетилсаліцилова кислота
- D. Дипіридамол
- E. Гепарин

20. У крові пацієнта вміст глюкози натще 5,6 ммоль/л, через годину після цукрового навантаження – 13,8 ммоль/л, а через 3 години – 9,2 ммоль/л. Для якої патології характерні такі показники?

- A. Прихована форма цукрового діабету
- B. Тіреотоксикоз
- C. Здорова людина
- D. Акромегалія
- E. Хвороба Іценко-Кушинга

21. Однорічна дитина відстає в розумовому розвитку від своїх однолітків. Вранці: блювота, судоми, втрата свідомості. У крові – гіпоглікемія натще. З дефектом якого ферменту це може бути пов'язано?

- A. Сахарази
- B. Глікогенсинтази
- C. Аргінази
- D. Фосфорилази
- E. Лактази

22. У крові пацієнта вміст глюкози натще був 5,65 ммоль/л, за годину після цукрового навантаження склав 8,55 ммоль/л, а через годину – 4,95 ммоль/л. Такі показники характерні для:

- A. Здорової людини
- B. Хворого з тиреотоксикозом
- C. Хворого з прихованим цукровим діабетом
- D. Хворого з інсулінзалежним цукровим діабетом
- E. Хворого з інсуліннезалежним цукровим діабетом

23. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окислення жирних кислот виникає кетоз. До яких порушень кислотно-лужної рівноваги може привести надмірне накопичення кетонових тіл в крові?

- A. Метаболічний ацидоз
- B. Змін не буде
- C. Дихальний алкалоз
- D. Дихальний ацидоз
- E. Метаболічний алкалоз

24. У жінки 45-ти років хвороба Іценко-Кушинга - стероїдний діабет. При біохімічному обстеженні: гіперглікемія, гіпохлоремія. Який з перерахованих нижче процесів активізується у жінки в першу чергу?

- A. Гліколіз
- B. Глікогеноліз
- C. Реабсорбція глюкози

D. Глюконеогенез

E. Транспорт глюкози в клітину

25. У пацієнта, що звернувся до лікаря, спостерігається жовте забарвлення шкіри, сеча темна, кал темно-жовтого кольору. Підвищення концентрації якої речовини буде спостерігатися в сироватці крові?

A. Мезобілірубін

B. Кон'югований білірубін

C. Білівердин

D. Вільний білірубін

E. Вердоглобін

26. Біохімічний аналіз крові пацієнта з гепатолентикулярною дегенерацією (хвороба Вільсона-Коновалова) виявив зниження вмісту церулоплазміну. У цього пацієнта в сироватці крові буде підвищена концентрація таких іонів:

A. Калій

B. Кальцій

C. Фосфор

D. Натрій

E. Мідь

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 15

1. ТЕМА. Роль нирок у регуляції водно-сольового обміну. Нормальні й патологічні компоненти сечі.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Основною функцією нирок є виведення з організму води і водорозчинних речовин - кінцевих продуктів обміну речовин. З екскреторною функцією тісно пов'язана функція регулювання іонної та

кисотно-лужної рівноваги внутрішнього середовища організму - гомеостатичесна функція. Обидві функції контролюються гормонами. Крім того, нирки виконують ендокринну функцію, беручи безпосередню участь у синтезі гормонів: кальцитріол, еритропоетин, простагландини, кініни. Нирки приймають участь у процесах проміжного метаболізму: глюконеогенез, розщепленні пептидів і амінокислот. За допомогою визначення вмісту у сечі найважливіших компонентів білкового, вуглеводного, ліпідного, пігментного та інших обмінів при деяких патологічних станах організму (цукровий діабет, патологія печінки, серцево-судинної системи, нирок) можна дати оцінку локалізації та ступеня патологічних змін.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал щодо особливостей хімічного складу та метаболізму нирок. Вміти якісно визначати патологічні компоненти у сечі та пояснювати діагностичне значення отриманих результатів.

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальні уявлення про водно-сольовий обмін в організмі людини та роль нирок у його регуляції.
2. Біологічна роль і розподіл води в організмі.
3. Роль вазопресину, альдостерону та ренін-ангіотензинової системи нирок у регуляції вмісту іонів натрію, калію, хлору й води.
4. Роль нирок у підтриманні кислотно-основної рівноваги.
5. Хімічний склад сечі людини в нормі та при патологіях. Клініко-діагностичне значення аналізу складу сечі при патологіях.

4.2. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол №

Дата

1. Визначення загальної кислотності сечі.

Принцип методу:

Загальна кислотність сечі визначається титруванням сечі розчином NaOH і виражається в мл 0,1н розчину NaOH, який витрачено на нейтралізацію 100 мл сечі (або добовий діурез) у присутності індикатора фенолфталеїну.

Хід роботи:

У 50 мл колбу наливають 5 мл сечі й 5-10 мл дистильованої води; додають 2-3 краплі фенолфталеїна, титрують 0,1н розчином NaOH до появи рожевого забарвлення.

Загальна кислотність нормальної сечі коливається в межах 25-30 мл 0,1н р-ну NaOH на 100 мл сечі. рН сечі коливається в межах 5-7.

Результат:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Лужність сечі збільшується при блювоті (особливо при надмірній кислотності шлункового соку), лужній терапії, хронічних інфекціях сечовивідних шляхів, при вживанні великих кількостей овочів, фруктів, молочних продуктів.

Кислотність збільшується при цукровому діабеті, туберкульозі нирок, нирковій недостатності.

Визначення рН сечі має значення при диференційній діагностиці алкалозу та ацидозу різної етіології.

2. Якісні реакції на білок у сечі.

2.1. Проба з концентрованою азотною кислотою (проба Геллера).

Хід роботи:

У пробірку наливають 1-2 мл конц. HNO_3 та обережно нашаровують на кислоту 1-2 мл досліджуваної сечі. При наявності білку у місці дотику двох

рідин майже відразу з'являється біле кільце денатурованого білка. Якщо білка в сечі мало, то кільце утвориться через 2-4 хв.

Спостереження:

Висновки:

2.2. Проба із сульфосаліциловою кислотою.

Хід роботи:

У пробірку наливають 2-3 мл прозорої слабокислої або кислої сечі та додають 5-6 крапель розчину сульфосаліцилової кислоти. Поява осаду або каламуті вказує на присутність білка. Ця проба належить до найбільш чутливих реакцій.

Спостереження:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Білок з'являється в сечі при нефриті, при захворюваннях, що супроводжуються декомпенсацією серцевої діяльності, при деяких формах гіпертонічної хвороби та при вагітності.

3. Якісна проба на кров'яні пігменти в сечі (бензидинова проба)

Принцип методу:

Реакція базується на окисленні бензидину атомарним киснем, що вивільняється з гідроген пероксиду (пероксиду водню) під дією пероксидази крові.

Хід роботи:

Наливають у пробірку 1-2 мл свіжої нефільтрованої сечі. Додають рівний об'єм розчину бензидину та кілька крапель пероксиду водню. При позитивній реакції спостерігається поява синього або зеленого забарвлення продуктів окислення бензидину.

Спостереження:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Гематурія спостерігається при захворюваннях, що супроводжуються ушкодженням сечостатевих шляхів.

Гемоглобінурія виникає при отруєнні гемолітичними отрутами та при ряді захворювань, що супроводжуються гемолізом еритроцитів.

4. Якісна реакція на кетонові тіла (проба Люголя на ацетон).

Принцип методу:

Ацетон і ацетооцтова кислота в лужному середовищі утворюють із натрію нітропрусидом помаранчево-червоне забарвлення. Після підкислення конц. CH_3COOH (крижана оцтова кислота) утворюється сполука вишневого кольору.

Хід роботи:

На чашку Петрі наливають 1 краплю сечі, додають 1 краплю 10 % розчину NaOH і 1 краплю свіжоприготованого натрію нітропрусиду. Спостерігають помаранчево-червоне забарвлення. При додаванні 3 крапель крижаної оцтової кислоти – з'являється вишнево-червоне забарвлення. Реакцію можна проводити також у пробірці.

Спостереження:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Підвищення вмісту кетонових тіл спостерігається при цукровому діабеті й в умовах тривалого голодування.

5. Якісна реакція на глюкозу в сечі (реакція Тромера).

Хід роботи:

До 1 мл сечі додають 1 мл 10 % розчину NaOH і 0,5 мл 1 % розчину CuSO_4 . Обережно нагрівають верхню частину вмісту пробірки до закипання й кип'яють рівно 1 хв. З'являється червоне забарвлення – позитивна реакція на присутність глюкози.

Спостереження:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

У нормі сеча містить сліди глюкози. Патологічні глюкозурії діляться на панкреатичні й позапанкреатичні. До панкреатичних відноситься діабетична глюкозурія. Позапанкреатичні глюкозурії спостерігаються при подразненні ЦНС, гіпертиреозі, синдромі Іценко-Кушинга, патології печінки, нирок.

6. Якісна реакція на жовчні пігменти (Реакція Розіна)

Принцип методу:

Білірубін сечі окислюється під дією йоду в білівердин (зелений колір).

Хід роботи:

У пробірку наливають 2-3 мл сечі та обережно нашаровують на неї 1 % розчин йоду в спирті. У місці дотику рідин утвориться зелене кільце.

Спостереження:

Висновки:

Клініко-діагностичне значення:

Жовчні пігменти (білірубін, білівердин та ін.) з'являються в сечі у вигляді лужних солей при деяких формах жовтяниць.

4.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними завданнями для кожного студента).

5. ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-1»

1. Хворий 50 років скаржиться на спрагу, п'є багато води, виражена поліурія. Глюкоза крові 4,8 ммоль/л, у сечі глюкози й ацетонових тіл немає, сеча безбарвна, питома вага - 1,002-1,004. Яка причина поліурії?

- A. Альдостеронізм
- B. Інсулінова недостатність
- C. Недостатність вазопресина
- D. Гіпотиреоз
- E. Тиреотоксикоз

2. Хворому з підозрою на діагноз "прогресуюча м'язова дистрофія" було зроблено аналіз сечі. Наявність якого сполуки в сечі підтверджує діагноз?

- A. Порфірин
- B. Міоглобін
- C. Колаген
- D. Креатин
- E. Кальмодулін

3. У людини вміст глюкози в крові 15 ммоль/л (поріг реабсорбції – 10 ммоль/л). Наслідком цього буде:

- A. Зменшення діурезу
- B. Зменшення секреції вазопресину
- C. Зменшення секреції альдостерону
- D. Зменшення реабсорбції глюкози
- E. Глюкозурія

4. В лікарню доставлена дворічна дитина зі сповільненим розумовим та фізичним розвитком, яка страждає від частої блювоти після вживання їжі. В сечі знайдена фенілпіровиноградна кислота. Наслідком порушення якого обміну є ця патологія?

- A. Ліпідного обміну
- B. Обміну амінокислот
- C. Вуглеводного обміну
- D. Водно-сольового обміну
- E. Фосфорно-кальцієвого обміну

5. Хлопчик 13 років скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, стомлюваність. Відмічено відставання в розумовому розвитку. При обстеженні виявлена висока концентрація валіну, ізолейцину, лейцину в крові та сечі. Сеча зі специфічним запахом. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Хвороба "кленового сиропу"
- B. Гістидинемія
- C. Тирозиноз
- D. Базедова хвороба
- E. Хвороба Адісона

6. У грудної дитини спостерігається забарвлення склер, слизових оболонок. Виділяється сеча, яка темніє на повітрі. В крові та сечі виявлена гомогентизинова кислота. Що є причиною цього стану?

- A. Цистинурія
- B. Гістидинемія
- C. Алкаптонурія
- D. Галактоземія
- E. Альбінізм

7. 52-річну пацієнтку впродовж останніх декількох днів турбують напади болі у правому підребер'ї після вживання жирної їжі. Візуально спостерігається пожовтіння склер та шкіри, ахолічний кал, сеча

«кольору пива». Присутність якої речовини в сечі зумовила темний колір сечі при обтураційній жовтяниці?

- A. Кетонових тіл
- B. Глюкози
- C. Стеркобіліну
- D. Уробіліну
- E. Білірубінглюкуронідів

8. У хворого спостерігається підвищена чутливість шкіри до сонячного світла. Його сеча при тривалому стоянні набуває темно-червоного кольору. Яка найбільш вірогідна причина цього стану?

- A. Порфірія
- B. Алкаптонурия
- C. Альбінізм
- D. Пелагра
- E. Гемолітична жовтяниця

9. Чоловік 65 років, що страждає подагрою, скаржиться на болі в області нирок. При ультразвуковому дослідженні встановлена наявність ниркових каменів. У результаті якого процесу утворюються ниркові камені?

- A. Розпаду гема
- B. Катаболізму білків
- C. Відновлення цистеїну
- D. Орнітинового циклу
- E. Розпаду пуринових нуклеотидів

10. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Виявлено гіперглікемію, поліурію та підвищений вміст 17-кетостероїдів у сечі. Яке захворювання найбільш імовірно?

- A. Адісонова хвороба
- B. Мікседема
- C. Глікогеноз I типу

- D. Стероїдний діабет
- E. Інсулінозалежний діабет

11. У чоловіка 58 років клінічна картина гострого панкреатиту. Підвищення в сечі якої з нижче перерахованих речовин буде підтвердженням діагнозу?

- A. Сечовина
- B. Залишковий азот
- C. Альбумін
- D. Амілаза
- E. Сечова кислота

12. У жінки з первинним гіперпаратиреоїдизмом періодично повторюються напади ниркової коліки. Ультразвукове обстеження показало наявність дрібних каменів в нирках. Яка найбільш вірогідна причина утворення цих каменів?

- A. Гіперкаліємія
- B. Гіперурикемія
- C. Гіперкальціємія
- D. Гіперфосфатемія
- E. Гіперхолестеринемія

13. Пацієнт скаржиться на задишку після фізичного навантаження. Об'єктивно: анемія, наявність парапротеїну в зоні гамаглобулінів. Який показник в сечі необхідно визначити для підтвердження діагнозу мієломи?

- A. Білок Бенс-Джонса
- B. Гемоглобін
- C. Білірубін
- D. Антитрипсин
- E. Церулоплазмін

14. У хворого, який скаржиться на поліурію та полідипсію, виявлено цукор в сечі. Вміст цукру в плазмі крові нормальний. З чим пов'язаний механізм глюкозурії у хворого?

- A. Порушення реабсорбції глюкози в канальцях нефрона
- B. Порушення фільтрації глюкози в клубочковому відділі нефрона
- C. Інсулінорезистентність рецепторів клітин
- D. Гіперпродукція глюкокортикоїдів наднирковими залозами
- E. Недостатня продукція інсуліну підшлунковою залозою

15. Хворому, що страждає хронічним гепатитом, для оцінки знешкоджуючої функції печінки було проведено навантаження бензоатом натрію. За виділенням якої речовини з сечею судять про знешкоджуючу функцію печінки?

- A. Фенілоцтова кислота
- B. Лимонна кислота
- C. Оксалова кислота
- D. Валеріанова кислота
- E. Гіпурова кислота

6. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 16

1. ТЕМА. Інтеграція шляхів метаболізму. Загальні принципи регуляції метаболізму.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Основна роль метаболізму полягає в перетворенні хімічних сполук та енергії, що надходять у живий організм з навколишнього середовища, у такі форми, які можуть бути використані для підтримання життєдіяльності даного організму. Такі процеси як синтез компонентів клітин, активний транспорт іонів, скорочення м'язів тощо потребують забезпечення енергією.

Організм людини може синтезувати АТФ, як універсальну форму енергії, окислюючи вуглеводи, ліпіди та амінокислоти. На найпростішому рівні енергетичний гомеостаз підтримується балансом між прийомом їжі і витратою енергії так, щоб організм ніколи не перебував у стані повного виснаження, але і не запасав надлишок. Отже, специфічні метаболічні шляхи повинні регулюватися, а органи тіла - функціонувати скоординовано для задоволення потреб усього організму в цілому. Це забезпечується багаторівневою інтеграцією шляхів метаболізму.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Розглянути основні принципи регуляції та інтеграції метаболізму: наявність загальних проміжних продуктів в більшій частині метаболічних шляхів, можливість взаємоперетворення через загальні метаболіти, використання загальних коферментів і необхідністю їх постійної циркуляції, наявність спільних шляхів катаболізму та єдиної системи вивільнення і використання енергії, наявність подібних механізмів регуляції

4. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

4.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Взаємозв'язок шляхів метаболізму.
2. Ключові метаболіти.
3. Принципи регуляції обміну речовин в організмі.
4. Роль гормонів в інтеграції метаболізму.

4.2 САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

(виконується за індивідуальними темами, запропонованими викладачем).

5. ЛІТЕРАТУРА (див. с. 123)

ЗАНЯТТЯ № 17

1. ТЕМА. Рубіжний контроль засвоєння знань з розділу 2

2. МЕТА ЗАНЯТТЯ: Визначити рівень засвоєння студентами основних положень з молекулярної біології, біохімії міжклітинних комунікацій, тканин та фізіологічних функцій.

3. Перелік питань до рубіжного контролю з розділу 2

1. Нуклеопротейни: структура, біологічні функції, класифікація, локалізація в клітині.
2. Молекулярна організація ядерного хроматину еукаріот: нуклеосомна організація; гістони та негістонові білки.
3. Нуклеїнові кислоти. Порівняльна характеристика ДНК та різних типів РНК: особливості будови, функції, локалізація в клітині, рівні структурної організації.
4. Нуклеотиди та нуклеозиди: будова, біологічна роль. Мінорні азотисті основи.
5. Похідні мононуклеотидів (нуклеозидтрифосфати, циклічні мононуклеотиди, НАД⁺, НАДФ⁺, ФАД, ФМН): структура та функції в клітині.
6. Біохімічний склад, структура та функції біологічних мембран.
7. Роль ліпідів в складі біологічних мембран. Рідинно-мозаїчна модель біологічних мембран. Асиметрія мембран.
8. Загальні уявлення про біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ, утворення АМФ і ГМФ; механізм регуляції.
9. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: схема реакцій, регуляція синтезу.
10. Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Утворення dТМФ; інгібітори біосинтезу dТМФ як противопухлинні засоби.
11. Катаболізм пуринових нуклеотидів. Порушення обміну пуринових нуклеотидів. Подагра.

12. Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів. Кінцеві продукти розпаду піримідинових нуклеотидів.
13. Молекулярні механізми реплікації ДНК. Типи реплікації. Послідовність етапів і ферменти синтезу ДНК у прокариотів і еукаріотів.
14. Мутації та механізми дії мутагенів. Поняття про молекулярні хвороби.
15. Біологічна роль і механізми репарації ДНК.
16. Сучасні уявлення про механізм транскрипції. РНК-полімерази прокариотів і еукаріотів, сигнали транскрипції. Посттранскрипційний процесинг первинного транскрипту (дозрівання мРНК у еукаріотів).
17. Стимулятори та інгібітори біосинтезу нуклеїнових кислот.
18. Загальні поняття про генну інженерію, її біомедичне значення.
19. Генетичний код та його властивості.
20. Рибосомальна білоксинтезуюча система клітини.
21. Структура та біологічна роль РНК (тРНК, мРНК, рРНК) у біосинтезі білка (трансляції).
22. Механізм трансляції та його етапи. Енергетичне забезпечення білкового синтезу. Посттрансляційний процесинг поліпептидних ланцюгів.
23. Сучасні уявлення про внутрішньоклітинну регуляцію експресії генів прокариотів: схема регуляції за Ф. Жакобом й Ж. Моно (гіпотеза оперону). Поняття про механізми індукції та репресії генів.
24. Антибіотики – інгібітори біосинтезу білку.
25. Хромопротеїни, класифікація, біологічна роль.
26. Гемоглобін: будова, властивості, біологічна роль. Аномальні форми гемоглобіну при гемоглобінозах (гемоглобінопатії, таласемії). Похідні гемоглобіну. Типи гемоглобіну.
27. Етапи синтезу гемоглобіну, регуляція процесу. Порфірини: структура, схема реакцій біосинтезу протопорфірину IX і гему. Регуляція синтезу порфіринів.
28. Спадкові порушення біосинтезу порфіринів. Типи порфірій.

29. Катаболізм гемоглобіну (схема). Утворення жовчних пігментів. Роль печінки в обміні жовчних пігментів.
30. Порушення обміну жовчних пігментів. Види жовтяниць: патобіохімія та діагностика.
31. Загальні уявлення про гормони і їхні властивості. Класифікація гормонів за хімічною будовою та механізмом дії.
32. Поняття про органи- та клітини-мішені гормонів. Типи рецепторів: особливості структури й локалізації в клітині.
33. Мембранно-внутрішньоклітинний механізм дії пептидних гормонів та біогенних амінів. Функція компонентів системи передачі гормонального сигналу в клітину: G-білків, аденілатциклази, фосфодіестерази, фосфоліпази C, вторинних посередників, протеїнкіназ.
34. Механізми дії адреналіну.
35. Молекулярні механізми дії інсуліну. Рецепторні тирозин-кінази.
36. Загальні положення про цитозольний механізм дії ліпофільних гормонів: стероїдних, тиреоїдних.
37. Гормони кори наднирникових залоз (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди): структура, контроль секреції, особливості транспорту в крові, вплив на обмін речовин. Порушення секреції гормонів кори наднирникових залоз: хвороби Аддісона та Іценко-Кушинга.
38. Гормони статевих залоз – андрогени, естрогени, прогестерон: структура, особливості транспорту в крові, регуляція секреції, вплив на обмін речовин. Порушення синтезу й секреції статевих гормонів.
39. Тиреоїдні гормони (трийодтиронін, тироксин): особливості синтезу й секреції, транспорту в крові, впливи на обмін речовин. Порушення обміну речовин при гіпо- та гіпертиреозі.
40. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію. Кальцитонін та паратгормон: особливості структури, синтез, регуляція секреції, вплив на тканини-мішені. Гормоноподібна дія кальцитріолів

41. Особливості обміну кальцію та фосфатів при порушеннях секреції та зміні концентрації у крові кальцитоніну, паратгормону та кальцитріолів.
42. Принцип прямого та зворотного зв'язку; довгі та короткі зворотні зв'язки в регуляції секреції гормонів.
43. Гормони гіпоталамусу (ліберини, статини): особливості структури, секреції та впливу на гіпофіз.
44. Гормони передньої та середньої часток гіпофізу: хімічна природа, регуляція секреції, вплив на обмін речовин і порушення секреції. Посттрансляційний процесинг проопіомеланокортину: продукти та їх біохімічні ефекти.
45. Вазопресин та окситоцин: хімічна природа, локалізація синтезу та секреції, механізм дії, ефекти. Нецукровий діабет.
46. Гормони підшлункової залози (інсулін і глюкагон): хімічна природа, особливості біосинтезу, регуляція секреції та вплив на обмін речовин. Ростостимулюючі ефекти інсуліну.
47. Ейкозаноїди (простагландини, тромбоксани, простацикліни, лейкотрієни): шляхи та локалізація синтезу, біохімічні ефекти. Використання лікарських препаратів у регуляції обміну ейкозаноїдів (аспірин та інші не стероїдні протизапальні засоби).
48. Загальна характеристика хімічного складу м'язової тканини Білки саркоплазми, міофібрил і строми.
49. Небілкові азотисті й безазотисті речовини м'язів.
50. Молекулярні механізми м'язового скорочення. Роль іонів Ca^{2+} у регуляції скорочення та розслаблення м'язів.
51. Шляхи синтезу АТФ у різних типах м'язів. Синтез і роль креатину, креатинфосфату в енергозабезпеченні м'язового скорочення. Креатинін.
52. Біохімічні показники крові в діагностиці інфаркту міокарда та міопатій.
53. Загальні уявлення про хімічний склад сполучної тканини.
54. Білки волокон сполучної тканини: колаген, еластин, глікопротеїни та протеоглікани.

55. Гетерополісахариди речовини сполучної тканини: класифікація й функції. Порухення метаболізму в сполучній тканині. Мукополісахаридози та колагенози.
56. Особливості хімічного складу нервової тканини: нейроспецифічні білки, ліпіди, амінокислотний склад мозку.
57. Особливості метаболізму білків, ліпідів, вуглеводів і амінокислот у нервовій тканині.
58. Значення аеробного окислення глюкози в енергетичному забезпеченні головного мозку людини.
59. Молекулярні механізми утворення та передавання нервових імпульсів.
60. Нейромедіатори: класифікація за хімічною природою, утворення та дія.
61. Опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, дінорфіни). Рецептори опіодних пептидів.
62. Вплив психотропних препаратів (нейролептиків, антидепресантів, ноотропів, анксиолітиків) на метаболізм речовин у нервовій тканині.
63. Біохімічні функції печінки в організмі.
64. Роль печінки в обміні вуглеводів.
65. Роль печінки в обміні ліпідів.
66. Роль печінки в обміні білків.
67. Роль печінки в пігментному обміні.
68. Жовчоутворювальна функція печінки. Хімічний склад жовчі.
69. Роль коньюгуючих систем печінки в знешкодженні токсичних речовин.
70. Порухення функцій печінки при патологіях. Печінкові проби. Проба Квіка.
71. Ксенобіотики: визначення поняття, принципи класифікації, біологічна роль.
72. Шляхи надходження ксенобіотиків в організм і їхній транспорт через клітинні мембрани.
73. Загальна характеристика основних фаз катаболізму ксенобіотиків.

74. Мікросомальне окислення. Характеристика мікросомальних і мітохондріальних монооксигеназних ланцюгів.
75. Цитохром Р-450: особливості структури, механізм дії при гідроксилуванні. Генетичний поліморфізм і регуляція синтезу цитохрома Р-450 (індуктори та інгібітори).
76. Типи кон'югації ксенобіотиків у гепатоцитах: біохімічні механізми, функціональне значення.
77. Шляхи виведення продуктів біотрансформації ксенобіотиків з організму.
78. Біохімічні функції крові в організмі людини.
79. Порівняльна характеристика хімічного складу плазми та сироватки крові в нормі.
80. Основні фракції білків плазми та сироватки крові (альбуміни, б-, Я-, г-глобуліни): клініко-біохімічна характеристика, зміна вмісту при патологіях.
81. Поняття про гіпо-, гіпер-, пара- і диспротеїнемії.
82. Система гемостазу, антикоагулянтна та фібринолітична системи крові. Спадкові порушення процесу згортання крові.
83. Клініко-біохімічна характеристика білків гострої фази запалення.
84. Класифікація ферментів плазми крові, їх використання при діагностиці захворювань.
85. Клітинна та біохімічна організація імунної системи. Гуморальні компоненти імунної системи. Цитокіни як регулятори імунної системи. Молекулярні механізми протівірусної дії інтерферонів.
86. Біохімічні компоненти системи комплементу.
87. Основні органічні небілкові азотовмісні та безазотисті компоненти плазми, їх характеристика та значення їх визначення при патологіях.
88. Загальні уявлення про мінеральний склад плазми крові в нормі.
89. Транспорт катіонів металів, продуктів катаболізму гемоглобіну та ліпідів у крові. Дослідження ліпопротеїнів плазми в діагностиці дисліпопротеїнемій.

90. Буферні системи крові в підтримці кислотно-лужної рівноваги. Порушення кислотно-основної рівноваги: типи ацидозу та алкалозу, механізми їхнього виникнення.
91. Загальні уявлення про водно-сольовий обмін в організмі людини та роль нирок у його регуляції.
92. Біологічна роль і розподіл води в організмі.
93. Роль вазопресину, альдостерону та ренін-ангіотензинової системи нирок у регуляції вмісту іонів натрію, калію, хлору й води.
94. Роль нирок у підтриманні кислотно-основної рівноваги.
95. Хімічний склад сечі людини в нормі та при патологіях.
96. Клініко-діагностичне значення аналізу складу сечі при патологіях.

***Перелік практичних робіт і завдань для контролю засвоєння
знань з розділу 2.***

1. Виділення ДНП із тканини селезінки. Принцип методу.
2. Визначення основних компонентів нуклеопротейнів (білку, пентози) у його гідролізаті. Пояснити принципи методів.
3. Визначення вмісту сечової кислоти в біологічних рідинах (кров, сеча). Принципи методів. Клініко-діагностичне значення визначення показника.
4. Визначення загального, прямого та непрямого білірубіну. Принцип методу. Клініко-діагностичне значення визначення показників.
5. Визначення жовчних пігментів у сечі реакцією Гмеліна. Пояснити шлях утворення жовчних пігментів в організмі.
6. Визначення уробіліну в сечі за реакцією Богомолова. Принцип методу. Коли уробілін присутній серед жовчних пігментів у сечі?
7. Біуретова реакція та реакція Фоля з гормонами білкової і пептидної природи (на прикладі інсуліну).
8. Визначення кальцію в сироватці крові трилонометричним титруванням у присутності мурексида. Принцип методу, клініко-діагностичне значення визначення показника.

9. Визначення креатиніну в сироватці крові й у сечі. Поясніть принцип методів.
10. Тимолова проба. Принцип методу.
11. Визначення загального білка крові у сироватці. Принцип методу. Діагностичне значення визначення цього показника.
12. Кількісне визначення натрію та хлоридів у сироватці крові. Принцип методу та діагностичне значення.
13. Визначення загальної кислотності сечі. Клініко-діагностичне значення.
14. Виявлення білку в сечі реакціями із сульфосаліциловою та нітратною кислотами. Клінічне застосування цих методів.
15. Виявлення глюкози в сечі реакцією Тромера. Поясніть принцип методу.
16. Виявлення жовчних пігментів у сечі (реакція Розіна). Поясніть принцип методу.
17. Виявлення крові в сечі (бензидинова проба).
18. Якісна реакція на кетонів тіла. Принцип методу.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Біохімія : підручник / за ред. А. Л. Загайка, К. В. Александрової. – Харків : Форт, 2014. – 728 с.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. - Київ-Вінниця : Нова книга, 2007. – 656 с.
3. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / Ю. І. Губський. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2004. - 464 с.
4. Практикум з біологічної хімії / за ред. О. Я. Склярова. - К.: Здоров'я, 2002. - 298с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підруч. для студ. вищ. навч. закл. / Вороніна Л. М. [та ін.] – Харків: Основа, 2000. – 678с.
2. Біохімічні показники в нормі і при патології: довід. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Д.П. Бойків, Т.І. Бондарчук, О.Л. Іванків [та ін.]; за ред. О.Я. Склярова. - К.: Медицина, 2007. - 318 с.
3. Мардашко О. О. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. О. Мардашко, Н. Є. Ясиненко. - Одеса, ОДМУ, 2008. - 342 с.
4. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження: підруч. для студ. вищ. навч. закл. / Скляров О.Я. [та ін.]- К. : Медицина, 2009. – 352 с.

Підписано до друку _____ 201_р.

Папір офсетний. Друк – ризограф.

Наклад _____ примірників

Замовлення № _____

Оригінал-макет виконаний на кафедрі біологічної хімії

69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26