

**ЗБІРНИК СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ
З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ
ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ
ДО СКЛАДАННЯ ЛП «КРОК-1»**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

ЗБІРНИК СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ
З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ
ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ
ДО СКЛАДАННЯ ЛП «КРОК-1»

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 11 від 19.09.2024.

Харків
ХНМУ
2024

Збірник ситуаційних завдань з біологічної хімії для підготовки здобувачів вищої медичної освіти до складання ЛП «КРОК-1» / упоряд. О. А. Наконечна, С. А. Денисенко, Т. М. Попова, В. С. Гойдіна. Харків : ХНМУ, 2024. 36 с.

Упорядники О. А. Наконечна
 С. А. Денисенко
 Т. М. Попова
 В. С. Гойдіна

ВСТУП

Збірник ситуаційних завдань складений з урахуванням освітніх профільних програм «Медицина» та «Стоматологія» загального курсу біохімії. До нього увійшли завдання з розділу 2 «Обмін вуглеводів» (теми: «Перетравлення і всмоктування вуглеводів в ШКТ. Обмін глікогену. Рівень глюкози в крові та його регуляція. Визначення глюкози у сечі», «Анаеробне та аеробне окиснення глюкози. Глюконеогенез. Кількісне визначення лактату в крові та пірувату в сечі», «Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози. Метаболізм фруктози і галактози. Метаболізм глікозаміногліканів. Регуляція та порушення обміну вуглеводів. Визначення вмісту глюкози в крові глюкозооксидазним методом») та «Обмін ліпідів» (теми: «Перетравлення і всмоктування ліпідів; роль жовчних кислот. Ресинтез триацилгліцеролів у кишечнику. Транспортні форми ліпідів. Реакції на жовчні кислоти», «Обмін триацилгліцеролів і фосfolіпідів. Кількісне визначення ліпопротеїнів у сироватці крові», «Обмін вищих жирних кислот та кетонів тіл. Обмін гліцеролу. Якісні реакції на кетонів тіла», «Обмін холестеролу. Регуляція та порушення обміну ліпідів. Визначення вмісту холестеролу у сироватці крові»). Завдання складено з урахуванням особливостей, які зустрінуться при складанні іспиту USMLE. «USMLE» (United States Medical Licensing Examination) – програма, яка створена з метою оцінки знань іноземних студентів-медиків. USMLE оцінює здатність лікаря застосовувати на практиці знання, концепції та принципи, отримані впродовж навчання, а також для оцінювання основних навичок, які орієнтовані на пацієнта, і які є основою безпечної та ефективної допомоги пацієнтам.

У збірці наводяться пояснення основних метаболічних процесів із застосуванням схем та графіків. Це дозволить здобувачам вищої освіти краще зрозуміти процеси, що відбуваються в організмі в нормі та при патології, та аналізувати симптоми, що виникають при розвитку захворювань.

ЗАВДАННЯ ТА ПОЯСНЕННЯ ДО НИХ

1. Після прийому яблучного пюре і соку у 8-місячної дитини виникли блювання і млявість. При обстеженні лікар спостерігав легку жовтяницю і тахікардію, катаракта не виявлена. При лабораторному дослідженні рівень глюкози в крові становив 3,3 ммоль/л (60 мг/дл) і виявилася дещо підвищена активність печінкових ферментів, зокрема АЛАТ та ЛДГ_{4,5}. Дефіцит якого ферменту можливий у такій ситуації?

- A. Дефіцит альдолази B.*
- B. Дефіцит фруктокінази.
- C. Дефіцит галактокінази.
- D. Дефіцит галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази.
- E. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.
- F. Дефіцит лактази.
- G. Дефіцит фенілаланінгідроксилази.

Пояснення

Фруктове пюре та соки (зокрема яблучне пюре та сік) містять фруктозу. В організмі людини фруктоза включається в метаболічні перетворення в результаті дії специфічних ферментів (рис. 1).

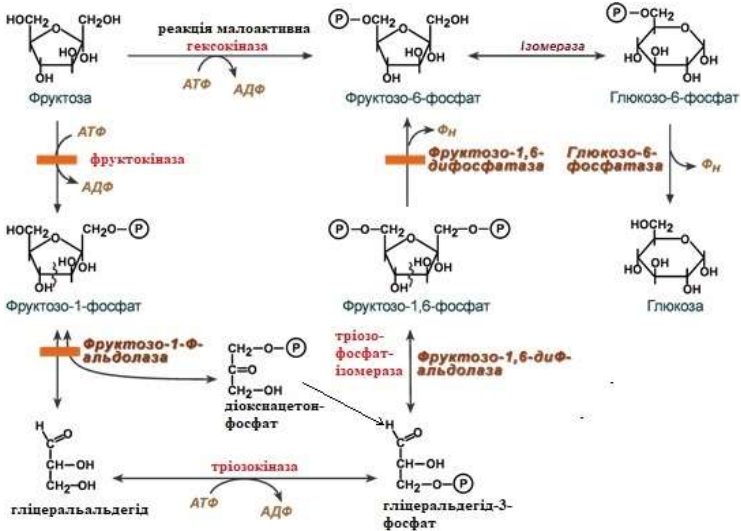


Рис. 1. Перетворення фруктози в організмі

Враховуючи, що симптоми виникли відразу після прийому продуктів, що містять фруктозу, то можна припустити спадкову непереносимість фруктози. Можна розглядати наступні порушення ферментативної активності, пов'язані з метаболізмом фруктози. Однак у дитини немає катаракти.

Захворювання пов'язане з дефіцитом фруктозо-1-фосфатальдолази (альдолази В). Немовлята залишаються здоровими, доки не споживають фруктозу. Після початку вживання продуктів, що містять фруктозу, відбувається накопичення фруктозо-1-фосфату в цитозолі гепатоцитів. Як наслідок відбувається гальмування розпаду глікогену, що викликає гіпоглікемію. Також спостерігається нудота і блювання, біль у животі, пітливість, тремор, сплутаність свідомості, загальмованість, судоми і кома. Тривалий прийом фруктозовмісних продуктів викликає зміни в печінці, а саме гепатомегалію, а також розпад гепатоцитів.

2. При обстеженні 3-тижневої дитини з приводу постійної блювоти було з'ясовано, що під час годування молоком з пляшечки дитина підтискає ніжки і тільце дитини «стискається», що дуже непокоїть його матір. Дитина була народжена вдома і не обстежувалася лікарем. Під час обстеження виявлено: температура – 37 °С (98,6 °F); артеріальний тиск – 70/50 мм рт. ст., пульс – 150; частота дихання – 35. Дитина має 50-й перцентиль за рівнем зростання та 30-й перцентиль за масою. Виявлено жовтушність шкіри, помутніння обох очей, здуття живота і краї печінки, що пальпуються. Зміну активності якого ферменту можна припустити у цьому випадку?

- A. Галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. * D. Фруктокінази.
 B. Альдолази В. E. Галактокінази.
 C. Альдозоредуктази.

Пояснення

Основний вуглевод молока – лактоза, який складається з галактози та глюкози. Галактоземія пов'язана з дефіцитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. Внаслідок неспроможності біохімічних систем організму перетворювати галактозу в глюкозу (рис. 2), у крові та внутрішніх органах хворих накопичується галактоза та галактозо-1-фосфат.

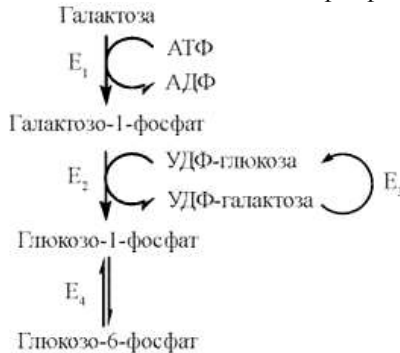


Рис. 2. Перетворення галактози в організмі:

E₁ – галактокіназа; *E₂* – галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза;
E₃ – УДФ-галактозо-4-епімераза; *E₄* – фосфоглюкомутаза

Галактоземія проявляється протягом перших тижнів життя при споживанні грудного молока або продуктів, що містять лактозу. Діти стають анорексичними, з'являється пожовтіння шкіри. Виникає блювання, гепатомегалія, млявість, пронос, уповільнюється зростання, так само може відбуватися й порушення функції нирок. Розвивається катаракта.

3. Під час експериментального дослідження метаболізму жирних кислот було створено модель мітохондріального матриксу гепатоцитів. Екстракт включав усі компоненти, необхідні для мітохондріального метаболізму жирних кислот. Активність якого з наступних ферментів, найімовірніше, буде виявлятися в експериментальній моделі?

- A. Ацил-КоА дегідрогеназа. *
- B. Жирна ацил-КоА синтетаза.
- C. ГМГ-СоА редуктаза.
- D. Ацетил-КоА карбоксилаза.
- E. АТФ-цитратліаза.

Пояснення

У матриксі мітохондрій відбувається окислення жирних кислот. Процес β-окислення відбувається тільки в аеробних умовах, оскільки він пов'язаний з ланцюгом перенесення електронів за допомогою коферментів дегідрогеназ, водень від яких надходить у ланцюг перенесення електронів. Процес β-окислення являє собою чотири послідовні реакції, що закінчуються укороченням жирної кислоти на два вуглецеві атоми, що відокремлюються у формі ацетил-КоА, який надходить у ЦТК (рис. 3).

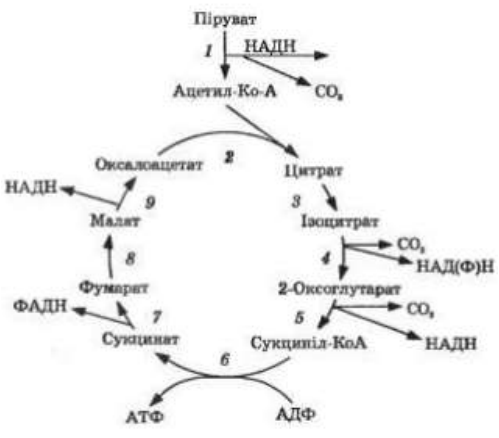


Рис. 3. Цикл трикарбонових кислот

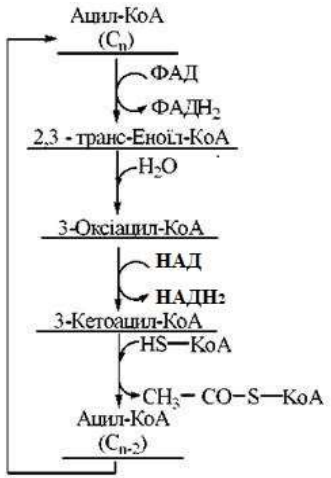


Рис. 4. Реакції β-окислення вищих жирних кислот

Ці чотири реакції β -окислення (дегідрування, гідратація, дегідрування, відщеплення ацетил-КоА) каталізують специфічні ферменти (рис. 4): 1) дегідрування ацил-КоА відбувається під дією ацил-КоА-дегідрогенази, що містить флавінаденідинуклеотид (ФАД) як кофермент; 2) гідратація – це приєднання молекули води за місцем розриву подвійного зв'язку еноіл-КоА під дією еноілгідратази; 3) друге окиснення (дегідрування) супроводжується відщепленням двох атомів водню від вуглецевого атома в β -положенні здійснюється оксидоредуктазою – 3-гідроксиацил-КоА-дегідрогеназою, з НАД⁺ як кофермент; 4) тіолазна реакція призводить до відщеплення ацетил-КоА від ацил-КоА при взаємодії останнього з однією молекулою КоА за умов дії тіолази.

Із наданих варіантів відповідей лише один фермент відноситься до β -окислення.

4. При обстеженні у 8-місячної дитини спостерігається загальна слабкість. Зі слів батьків було з'ясовано, що дитина поступово втратила здатність тримати іграшки і більше не може підтримувати свою масу при повзанні. При огляді спостерігається тахіпноє – дитина дихає зі значним зусиллям. Печінка пальпується на п'ять пальців нижче правого реберного краю. Дитині важко сидіти прямо, вона не може стиснути пальці лікаря з якоюсь помітною силою. Рентген грудної клітки показує збільшений силует серця. Незважаючи на вжиті заходи, симптоми хвороби продовжують погіршуватись. Смерть настала через 2 тиж. Накопичення в печінці якого з наступних компонентів можна припустити?

A. Глікоген. *

C. Оксалоацетат.

E. Сечовина.

B. Глюкоза.

D. Піруват.

Пояснення

Глікоген – основний резервний полісахарид, однією з його функцій у печінці – це підтримання рівня глюкози крові (рис. 5, 6), що відбувається завдяки дії певних ферментів, та за участю гормонів.

У цьому питанні мова йде про хвороби накопичення глікогену – глікогенози. Відомо кілька типів глікогенозів (див. табл.). Для всіх форм глікогенозів характерні загальні симптоми: гіпоглікемія натще; значне збільшення розмірів печінки (гепатомегалія); дихальні розлади у вигляді задишки та явищ гіпоксії; неврологічні симптоми. Аналізуючи відповіді цього завдання, можна побачити, що з усіх перелічених речовин лише глікоген може накопичуватися, викликаючи гепатомегалію. Порушення функції глікогену, а саме підтримання рівня глюкози в крові призводить до гіпоглікемії та як наслідок до загальної слабкості.



Рис. 5. Схема розпаду глікогену у печінці

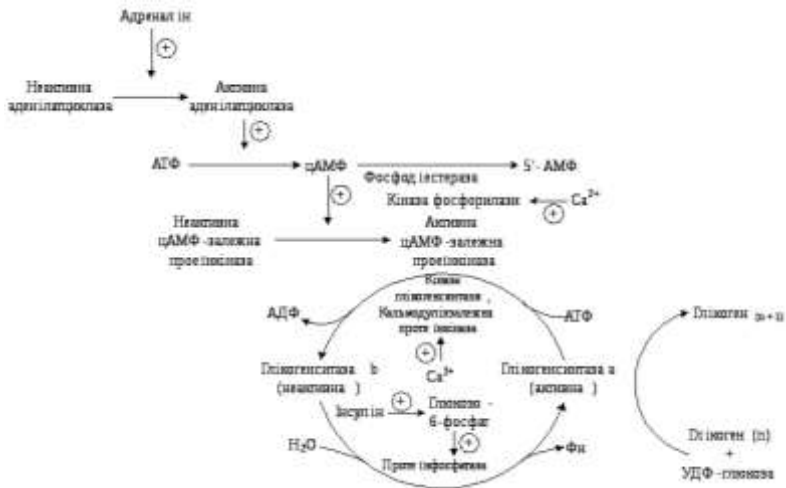


Рис. 6. Схема регуляції обміну глікогену

Спадкові порушення обміну глікогену

Тип елікогенозу	Фермент з порушеною активністю	Органи, тканини і клітини, в яких знайдено дефект ферменту
0	Глікогенсинтетаза	Печінка
I	Глюкозо-6-фосфатаза	Печінка, нирки, слизова оболонка тонкої кишки
II	Кисла α -1,4-фосфатаза	Печінка, нирки, селезінка, м'язи, нервова тканина, лейкоцити
III	Аміло-1,6-глюкозидаза	Печінка, м'язи, лейкоцити, еритроцити
IV	Аміло-1,4-трансглюкозидаза	Печінка, м'язи, нирки, лейкоцити
V	Фосфорилаза м'язів (міофосфорилаза)	М'язи

<i>Тип глікогенозу</i>	<i>Фермент з порушеною активністю</i>	<i>Органи, тканини і клітини, в яких знайдено дефект ферменту</i>
VI	Фосфорилаза печінки	Печінка, лейкоцити
VII	Фосфофруктокіназа	М'язи, еритроцити
VIII	Фосфорилаза печінки	Печінка, головний мозок
IX	Кіназа фосфорилази	Печінка
X	цАМФ-залежна кіназа фосфорилази	Печінка, м'язи
XI	Фосфоглюкомутаза Фосфогексоізомереза	Печінка, нирки

5. Сімейний лікар направив пацієнта похилого віку (70 років) на щорічне обстеження до офтальмолога. Пацієнт почувається задовільно. В анамнезі – цукровий діабет 2-го типу. Пацієнт приймає метформін та полівітаміни. При огляді очного дна офтальмолог відзначає ділянки аневризми артерій сітківки, а також дифузний набряк сітківки. Який із патологічних процесів, що супроводжують цукровий діабет, може бути причиною такого стану?

*A. Неферментативне глікозилювання білків.**

B. Оклюзія центральної артерії сітківки.

C. Аутоімунна демієлінізація зорового нерва.

D. Відшарування сітківки.

E. Оклюзія вени сітківки.

Пояснення

Один з основних механізмів пошкодження тканин при цукровому діабеті – це глікозилювання білків, що викликає зміну їх конформації та функцій. Деякі білки (глікопротеїни) в нормі містять вуглеводні компоненти, та їх утворення протікає переважно ферментативно. Однак в організмі людини може відбуватися і неферментативна взаємодія глюкози з вільними аміногрупами білків – глікозилювання білків. У тканинах здорових людей ця реакція протікає повільно, а за наявності гіперглікемії вона різко прискорюється. Ступінь глікозилювання білків залежить від швидкості їх оновлення. У білках, що повільно обмінюються, накопичується більше змін. Одними з білків, що повільно обмінюються, є кристаліни – білки кришталика. При глікозилюванні кристаліни утворюють мультимолекулярні агрегати, прозорість кришталика зменшується, виникає помутніння або катаракта.

6. Під час обов'язкового медичного обстеження спортсмена перед змаганнями він цікавиться особливостями своєї дієти, а саме: обмеження споживання вуглеводів для підтримки статусу у своїй ваговій категорії. Що з наведеного нижче відіграє важливу роль у регуляції лімітуючої стадії вуглеводного обміну?

*A. Цитрат.**

B. Ацетил-Ко А.

C. Аланін.

D. Глюкозо-6-фосфат.

E. Відновлений нікотинамідаденіндинуклеотид (НАДН₂).

Пояснення

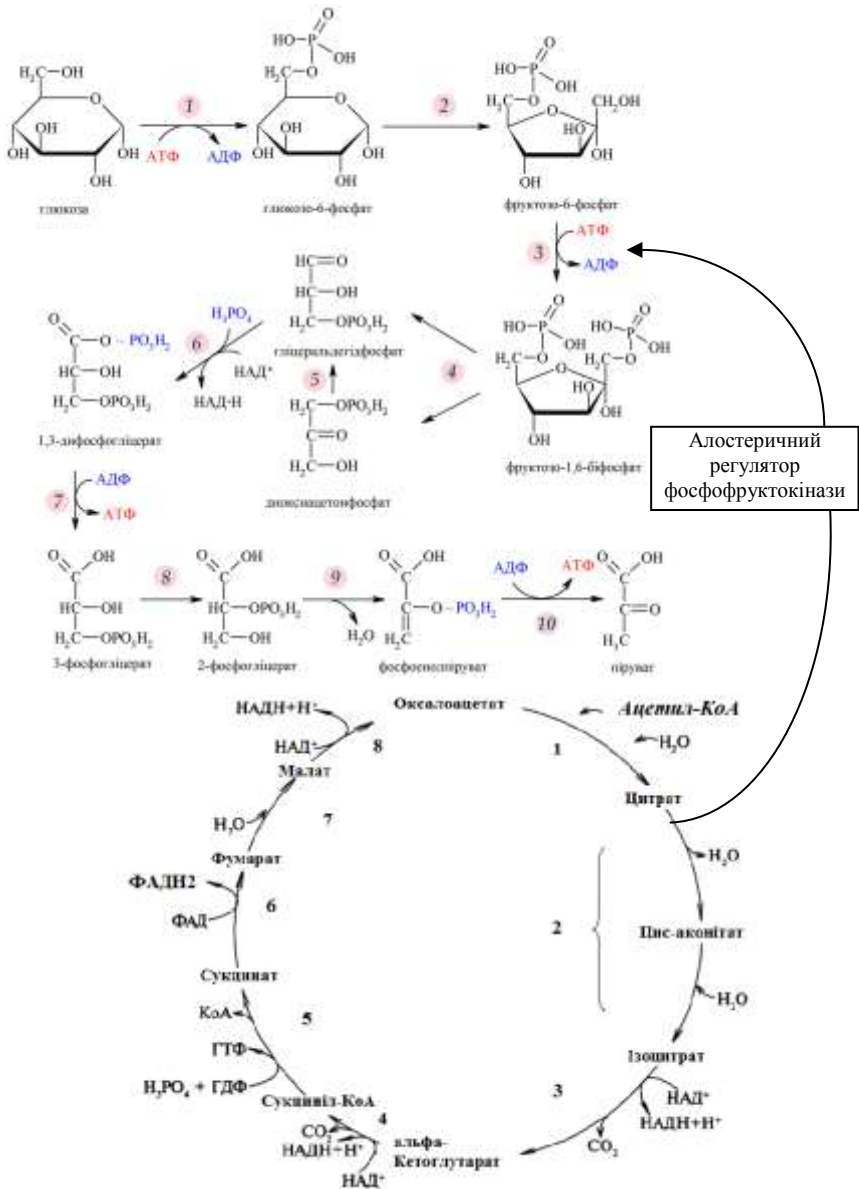


Рис. 7. Схема реакцій гліколізу та циклу Кребса

У цьому завданні йдеться мова про алостеричну регуляцію аеробного гліколізу. В алостеричній регуляції беруть участь три ферменти гліколізу: гексокіназа (1), фосфофруктокіназа (3) та піруваткіназа (10) (каталізують незворотні реакції) (див. рис. 7, с. 10).

Гексокіназа алостерично інгібується продуктом своєї реакції – глюкозо-6-фосфатом, а активується глюкозою. Регуляція гексокінази безпосередньо пов'язана з регуляцією фосфофруктокінази: якщо фосфофруктокіназа інгібована, накопичується її субстрат – фруктозо-6-фосфат, який інгібує гексокіназу.

Фосфофруктокіназа у м'язах алостерично інгібується високими концентраціями АТФ. АМФ є активатором фосфофруктокінази, підвищує спорідненість до субстрату. Якщо АТФ у клітині достатньо, то глюкоза витрачається в інших метаболічних шляхах.

У печінці регуляція активності фосфофруктокінази має особливості – інгібується цитратом (метаболіт циклу Кребса). Підвищення концентрації цитрату спостерігається за достатньої кількості макроергів у клітині. Піруваткіназа каталізує останню реакцію аеробного гліколізу, в м'язах інгібується АТФ, ацетил-КоА та аланіном. Печінкова піруваткіназа додатково інгібується шляхом фосфорилування під дією глюкагону. Тобто ключовим регуляторним ферментом гліколізу є фосфофруктокіназа, метаболіт, концентрація якого регулює швидкість гліколізу в аеробних умовах (з урахуванням циклу Кребса), буде цитрат.

7. Батьки 4-місячної дівчинки відзначають, що вона погано їсть і виглядає слабшою, ніж її старша сестра того ж віку. Батьки також повідомили, що кілька років тому у них померла дитина у дитинстві. При огляді було виявлено, що дитина гіпотонічна, язик виглядає більшим, ніж нормальний. Краї печінки пальпуються на 4 см нижче за правий підреберний край. Лікар при аускультатії визначає систолічний шум у серці та дифузні хрипи в обох легенях. Лабораторні аналізи показали:

- Глюкоза: 98 мг/дл (нормальний діапазон (натщесерце): 70–110 мг/дл).
- Тригліцериди: 102 мг/дл (нормальний діапазон значень: 35–160 мг/дл).
- Сечова кислота: 2 мг/дл (нормальний діапазон: 3,0–8,2 мг/дл).
- Лактат: 1,4 ммоль/л (нормальний діапазон значень: 0,5–1 ммоль/л).

Коефіцієнти перерахунку:

Глюкоза 1 ммоль/л = 18 мг/дл; тригліцериди [мг/дл] × 0,011 = [ммоль/л]; сечова кислота мг/дл × 59,5 = мкмоль/л.

Дефіцит якого ферменту сприяє розвитку даного захворювання?

- | | |
|----------------------------------|---|
| A. <i>α 1,4-глюкозидази.</i> * | D. <i>Глікогенфосфорилази печінки.</i> |
| B. <i>Ферменту розгалуження.</i> | E. <i>М'язової глікогенфосфорилази.</i> |
| C. <i>Глюкозо-6-фосфатази.</i> | |

Пояснення

У цьому завданні йдеться про хворобу Помпе, яка також відома як глікогеноз II типу (аутосомно-рецесивне захворювання), що розвивається внаслідок дефіциту лізосомального ферменту кислої α -1,4-глюкозидази (кислої мальтази). У нормі цей фермент розщеплює α -1,4- і α -1,6-глікозидні зв'язки в молекулах глікогену, що забезпечує вивільнення вільної глюкози. При дефіциті ферменту спостерігається надмірне накопичення глікогену в клітинах різних органів і тканин: у скелетних м'язах, міокарді, гладком'язових клітинах судин, печінки, нервової системи. Фрагмент молекули глікогену та схема розпаду глікогену представлено на *рис. 8, 9*.

Це захворювання характеризується поширеною м'язовою слабкістю, дифузною м'язовою гіпотонією (floppy baby – синдром млявої дитини), гіпертрофічною кардіоміопатією. Слабкість дихальних м'язів і серцева недостатність внаслідок кардіоміопатії сприяють розвитку дихальної недостатності та розвитку інфекцій респіраторних шляхів. Типовими проявами інфантильної форми хвороби Помпе служать також макрогловія, не різко виражена гепатомегалія, дисфагія та порушення грудного вигодовування, затримка моторного розвитку.

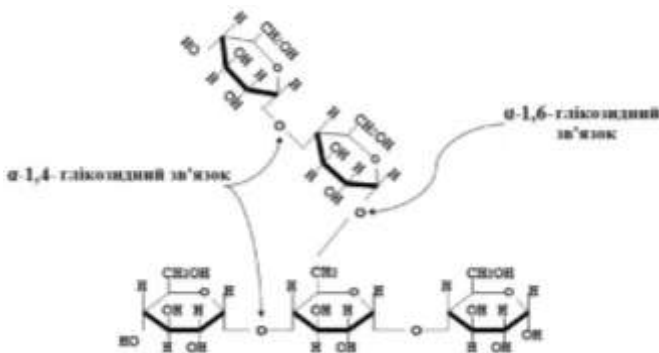


Рис. 8. Фрагмент молекули глікогену

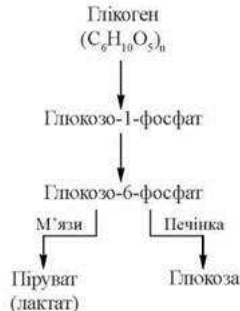


Рис. 9. Схема розпаду глікогену

8. На огляді у лікаря дівчинка 7 років зі скаргами на часту діарею. Зі слів матері у дитини протягом останніх 3 міс був рідкий, не кривавий пронос, часто з вираженими симптомами метеоризму. Це часто траплялося ближче до вечора. У дитини змішаний денний раціон: рис, макарони, хліб, м'ясо, йогурт, молоко, фрукти та овочі. Жоден із членів сім'ї не скаржиться на діарею, спадкових захворювань у сімейному анамнезі не спостерігалось. Дитина виглядає здоровою і не приймає жодних ліків. У неї не було ні лихоманки, ні блювоти, ні схуднення, ні болю в животі, ні нудоти. При обстеженні: артеріальний тиск – 100/60 мм рт. ст., пульс – 90 за хвилину, частота дихання 24 за хвилину. Її живіт м'який, безболісний і не гіпотонічний. Кислотність (рН) її випорожнення становить 5,5 з осмотичним зазором 140 мОсм/кг (нормальна осмоляльність випорожнення знаходиться в діапазоні від 290 до 300). Порушення якого процесу можна припустити у цієї дитини?

*А. Гідроліз лактози до галактози та глюкози.**

В. Поглинання галактози.

С. Гідроліз лактози до галактози та фруктози.

Д. Гідроліз сахарози до галактози та фруктози.

Е. Гідроліз сахарози до глюкози та фруктози.

Ф. Фосфорилування галактози

Пояснення

Лактазна недостатність (непереносимість лактози) – це захворювання, яке характеризується зниженням кількості або активності ферменту лактази, що каталізує розщеплення лактози, основного вуглеводу молока і молочних продуктів. Лактоза – це дисахарид, що складається з двох вуглеводних залишків – глюкози та галактози. У нормі у тонкій кишці лактоза під дією лактази розщеплюється до двох моносахаридів, які всмоктуються в кров. При вродженому чи набутому дефіциті лактази цей процес порушується, і в кишечнику накопичується лактоза.

Лактоза є поживним субстратом для кишкової мікробіоти, в результаті життєдіяльності мікроорганізмів виділяються газу, що призводить до метеоризму, дискомфорту та болю в животі. Нерозщеплена лактоза є осмотично активною речовиною, що адсорбує на себе велику кількість рідини в просвіті ШКТ. Клінічно спостерігається рідке випорожнення та діарея. Найбільшу загрозу непереносимість лактози становить для грудних дітей, тому що вони найбільш швидко піддаються дегідратації внаслідок діареї, а також відчувають дефіцит вуглеводів при неможливості розщепити лактозу, адже вона є основним цукром у їхньому раціоні. Визначення вмісту вуглеводів у калі використовується для діагностики лактазної недостатності. Їх підвищений вміст вказує на присутність нерозщепленої лактози в кишечнику. Крім того, діагноз підтверджує зниження рН випорожнення нижче 5,5. Зсув у кислую сторону в даному випадку відбувається завдяки органічним кислотам і вуглекислому газу, що виділяється при активації мікрофлори кишечника.

9. До відділення невідкладної допомоги доставлено 6-місячне немовля. Батьки повідомляють про судоми у вигляді нападів. Дитина перебуває на грудному вигодовуванні. З анамнезу відомо, що вагітність була доношеною, пологи були без ускладнень, у минулому дитина не мала проблем зі здоров'ям. Об'єктивно: частота серцевих скорочень становить 180/хв, а частота дихання – 75/хв (нормальна частота дихання для немовлят: 30–60/хв). При пальпації виявлено гепатомегалію. Кров з п'ятки показує рівень глюкози 55 мг/дл (3,05 ммоль/л). Рівень молочної кислоти становить 6 ммоль/л (нормальний діапазон значень: 0,5–1 ммоль/л). Дефіцит якого ферменту, є причиною такого стану?

*A. Глюкозо-6-фосфатаза.**

B. Фруктокіназа.

C. Галактокіназа.

D. Галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза.

E. α -1,4-глюкозидаза.

F. α -1,6-глюкозидаза.

Пояснення

У цьому питанні йдеться про глікогеноз 1-го типу – хворобу Гірке (див. табл. на с. 8–9). Захворювання відноситься до спадкових метаболічних патологій, передається за аутосомно-рецесивним механізмом. Це захворювання пов'язане з дефіцитом ферменту глюкозо-6-фосфатази, в результаті якого знижується здатність печінки утворювати глюкозу шляхом розщеплення глікогену (див. рис. 5) та у процесі глюконеогенезу.

За нормальних умов розпад глікогену та глюконеогенез у печінці забезпечують підтримку нормального рівня глюкози в крові для забезпечення всіх метаболічних потреб організму. При недостатності глюкозо-6-фосфатази згадані процеси відбуваються з порушеннями, що призводить до розвитку гіпоглікемії і, як наслідок, судом. Порушення розщеплення глікогену призводить до його накопичення в печінці та нирках, а це відповідно призводить до збільшення цих органів в об'ємі. Іншими наслідками метаболічних відхилень можуть стати лактоацидоз (накопичення в крові та периферичних тканинах молочної кислоти) та гіперліпідемія. Також може спостерігатися гіперурикемія (підвищення вмісту сечової кислоти в крові).

Гостра форма хвороби Гірке розвивається на першому році життя дитини, проявляється вираженою симптоматикою: блюванням, м'язовими судомами, поверхневим частим диханням, яке супроводжується почуттям нестачі повітря.

10. На огляд до лікаря було доставлено 18-місячну дитину зі скаргами на важке дихання та з приводу проблем з годуванням. При огляді було виявлено, що дитині важко піднімати і утримувати предмети. Пасивна амплітуда рухів кінцівок свідчить про знижений тонус м'язів. При обстеженні очей патології не виявлено. У серці виявлено систолічний шум у лівій грудині.

Рівень глюкози у крові натще становить 100 мг/дл (5,5 ммоль/л). При біопсії скелетних м'язів виявлено Шифф-позитивну реакцію. Дефіцит якого ферменту є причиною такого стану дитини?

- A. Кислої лізосомальної α -глюкозидази.*
- B. Галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази.
- C. Глюкозо-6-фосфатази.
- D. Глікогенфосфорилази
- E. α -1,6-глюкозидази.

Пояснення

У цьому питанні йдеться про хворобу Помпе (*опис дано в завданні 7*). Шифф-позитивна реакція чи ШИК-реакція використовується у клініці з метою оцінки розподілу глікогену в м'язовому волокні для виявлення глікогенозів.

11. Для оцінки кишкової проникності було розроблено експериментальну біологічну модель. При постановці експерименту спостерігається порушення всмоктування глюкози і галактози у просвіті кишечника. Всмоктування фруктози відбувається без ускладнень. Грунтуючись на цих даних, припустіть вірогідний механізм дії моделі, що застосовується.

- A. Модель впливає на натрієво-калієвий насос у клітинах кишечника.*
- B. Він націлений на регуляцію переносників глюкози інсуліном.
- C. Він орієнтований на транспортер GLUT2.
- D. Він орієнтований на транспортер GLUT4.
- E. Він орієнтований на транспортер GLUT5.

Пояснення

Всмоктування моносахаридів із кишечника відбувається шляхом полегшеної дифузії за допомогою спеціальних білків-переносників (транспортерів). Крім того, глюкоза і галактоза транспортуються в ентероцити шляхом вторинно-активного транспорту, що залежить від градієнта концентрації іонів натрію (*рис. 10*). Білки-транспортери, які залежні від градієнта Na^+ , забезпечують всмоктування глюкози з просвіту кишечника в ентероцит проти концентрації градієнта. Певна концентрація іонів Na^+ необхідна для функціонування транспортного механізму, що забезпечується Na^+ , K^+ -АТФ-азою, яка працює як насос, відкачуючи з клітини Na^+ в обмін на K^+ . На відміну від глюкози фруктоза транспортується системою, яка не залежить від градієнта концентрації натрію. При різній концентрації глюкози в просвіті кишечника «працюють» різні механізми транспорту. Завдяки активному транспорту епітеліальні клітини кишечника можуть поглинати глюкозу при її дуже низькій концентрації у просвіті кишечника. Якщо ж концентрація глюкози в просвіті кишківника велика, вона може транспортуватися в ентероцити шляхом полегшеної дифузії. У такий же спосіб може всмоктуватися і фруктоза. Швидкість всмоктування глюкози та галактози набагато вища, ніж інших моносахаридів.

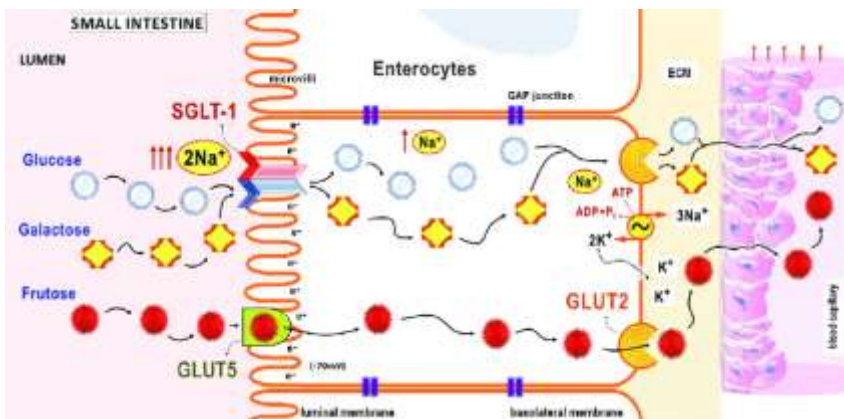


Рис. 10. Поглинання глюкози ентероцитами
(фото з сайту : https://www.researchgate.net/figure/Diagram-showing-the-glucose-absorption-by-the-enterocytes_fig2_323193028)

12. На прийомі у педіатра 4-річна дитина зі скаргами на утруднене дихання. Зі слів матері відомо, що дитина перенесла гостру респіраторну вірусну інфекцію, яка з того часу пройшла. При фізикальному обстеженні у дитини температура – 99 °F (37,2 °C), частота серцевих скорочень – 95, артеріальний тиск – 110/75 мм рт. ст., частота дихання – 33 та сатурація кисню в крові – 94 %. При аускультатції легень можна почути хрипи над усією поверхнею легенів. Що з переліченого нижче найбільше сприяє виникненню даних симптомів у цього пацієнта?

- А. Лейкотрієн C_4 * С. Лейкотрієн B_4 Е. Простагландин E_2 .
 Б. Циклооксигеназа. Д. Простациклін.



Рис. 11. Схема синтезу ейкозаноїдів із мембранних фосфоліпідів (ФЛ)

Пояснення

На даний момент найбільш добре вивчено два шляхи синтезу ейкозаноїдів – медіаторів запалення – циклооксигеназний із синтезом простагландинів і тромбоксанів та ліпоксигеназний із синтезом лейкотрієнів (рис. 11).

Простагландини відносяться до паракринних гормонів. Вони виявляють свою дію поблизу місця синтезу, беруть участь у розвитку запальної реакції. Знайдено 6 типів лейкотрієнів: А, В, С, D, Е, F.

В організмі людини синтез лейкотрієнів здійснюється альвеолярними макрофагами, нейтрофілами й еозинофілами, а основним місцем продукування лейкотрієнів є легені, аорта й тонкий кишечник. Під впливом специфічних стимулів: IgE, IgG, ендотоксинів, факторів фагоцитозу з арахідонової кислоти по 5-ліпоксигеназному шляху спочатку утворюється нестабільний лейкотрієн А4, подальший метаболізм якого призводить до утворення лейкотрієну В4 і лейкотрієну С4. Останній активно транспортується з клітин і в подальшому метаболізується в лейкотрієн D4 і лейкотрієн Е4. Лейкотрієн Е4 в незмінному вигляді та у вигляді активних метаболітів екскретується сечею.

Лейкотрієни С4, D4, Е4 відносяться до цистеїнілових лейкотрієнів, які є сильними спазмогенами, що викликають скорочення гладкої мускулатури судин, бронхів, ШКТ. Збільшують проникність посткапілярних венул, сприяючи ексудації. Важливу роль лейкотрієни грають у розвитку легеневої патології. Взаємодія лейкотрієнів з певними рецепторами викликає спазм бронхів, посилення секреції слизу бронхіальним епітелієм, спазм легених судин. Лейкотрієни відіграють важливу роль у патогенезі бронхіальної астми, у розвитку дихальної недостатності.

Лейкотрієн В4 – перший стабільний продукт ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. Це основний фактор активації та хемотаксису лейкоцитів в алергічних реакціях **негайного типу**. Лейкотрієни С4, D4 та Е4 раніше поєднували під назвою «повільно реагуюча субстанція анафілаксії», оскільки їхнє вивільнення приводить до **повільно** наростаючого стійкого скорочення гладких м'язів бронхів.

У цьому завданні йдеться про лейкотрієни, а саме про лейкотрієн С4. Описується перехід процесу у хронічну стадію, з можливим розвитком бронхіальної астми.

13. На прийомі лікаря чоловік 47 років. Об'єктивно: скарги на слабкість, зменшення м'язової маси і збільшення абдомінального ожиріння за останні 2 роки. Змін у дієті та розпорядку дня не було, але він відчував постійну втому. У пацієнта підвищується рівень глюкози під час фізичних вправ і трохи підвищений натщесерце. Однак в анамнезі хвороби визначено, що пацієнт не хворів на діабет. Було поставлено діагноз і розпочато лікування. Через кілька місяців м'язова маса пацієнта повернулася до норми, він

помітив поліпшення самопочуття, бадьорість і зменшення кількості абдоминального жиру (більш тонку талію). Що з наведеного нижче є найбільш ймовірною причиною підвищеного рівня глюкози натще у цього пацієнта?

*А. Підвищена інсулінорезистентність.**

Б. Підвищений рівень 1,25-дигідроксихолекальциферолу.

С. Знижений рівень інсуліну.

Д. Підвищений рівень соматостатину.

Е. Втрата білків-транспортів GLUT4.

Пояснення

Регуляція рівня глюкози крові досить складний процес, в якому бере участь багато гормонів, зокрема: інсулін, глюкагон, катехоламіни, глюкокортикоїди, T₃, T₄.

Інсулін і глюкагон, що секретуються острівцевим апаратом підшлункової залози, регулюють гомеостаз глюкози. Інсулін секретується у відповідь на підвищення рівня глюкози у крові. Чутливість тканин до інсуліну залежить від присутності специфічних білків-транспортів – GLUT. Білок-транспорт GLUT4 (інсулінзалежний) виявлений у м'язах (скелетній, серцевій), жировій тканині. За відсутності інсуліну міститься майже повністю у цитоплазмі. При зв'язуванні інсуліну з білком-транспортером (що має тирозинкіназну активність) відбувається: 1) активація внутрішньоклітинних процесів (гліколіз, синтез глікогену та білка); 2) транспорт глюкози всередину клітин (рис. 12). Секретований інсулін пригнічує продукцію глюкози печінкою (глікогеноліз і глюконеогенез), стимулює печінкову утилізацію та зберігання глюкози і регулює утилізацію глюкози в м'язах і меншою мірою в жировій тканині. Печінка здійснює дві основні функції, які залежать від рівня інсуліну. При низькому рівні інсуліну, наприклад натщесерце, печінка продукує глюкозу шляхом глікогенолізу і глюконеогенезу і вивільняє її для підтримки нормального рівня глікемії натще. При гіперінсулінемії печінка припиняє продукцію глюкози та захоплює глюкозу плазми з подальшим створенням її запасу у вигляді глікогену.

Інсулінорезистентність – це патологічний стан організму, що розвивається з ряду причин, при якому відбувається зниження чутливості клітин до інсуліну. Інсулінорезистентність є центральним механізмом у розвитку цукрового діабету 2-го типу. Розрізняють дві основні причини інсулінорезистентності: 1) зниження активності інсулінових рецепторів; 2) порушення передачі сигналу від рецепторів до внутрішньоклітинних ферментів. При інсулінорезистентності спостерігається компенсаторне підвищення рівня інсуліну. Тобто у цьому завданні правильною опцією буде відповідь – підвищена інсулінорезистентність, тому що це поняття включає і порушення, пов'язані з функціонуванням білків-транспортів GLUT4. Інші відповіді не є вірними.



Рис. 12. Схема будови інсулінового рецептора та біологічні ефекти в клітинах-мішенях

14. На прийом до педіатра привели 3-річну дівчинку зі скаргами на відставання у розумовому та фізичному розвитку. При обстеженні виявлено м'язову гіпотонію та дефіцит ацетил-КоА-карбоксилази. Дефіцит якого метаболіту буде у цієї дитини?

A. Малоніл-коензим А.*

D. Відновлений НАДФН₂.

B. Гліцерин-3-фосфат.

E. S-аденозилметіонін.

C. Кетоніві тіла.

Пояснення

У дитини виявлено дефіцит ацетил-КоА-карбоксилази. Цей фермент бере участь у карбоксилюванні ацетил-КоА з утворенням малоніл-коензиму А (малоніл-КоА). Малоніл-КоА є субстратом для синтезу жирних кислот (рис. 13, 14). Дефіцит ацетил-КоА-карбоксилази викликає порушення синтезу жирних кислот, що призводить до уповільнення фізичного та розумового розвитку.

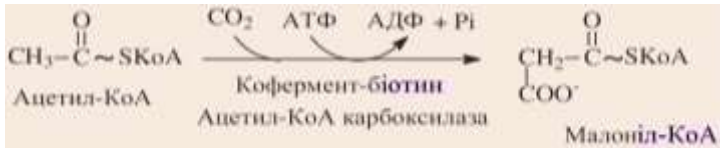


Рис. 13. Перетворення ацетил-КоА на малоніл-коензим А

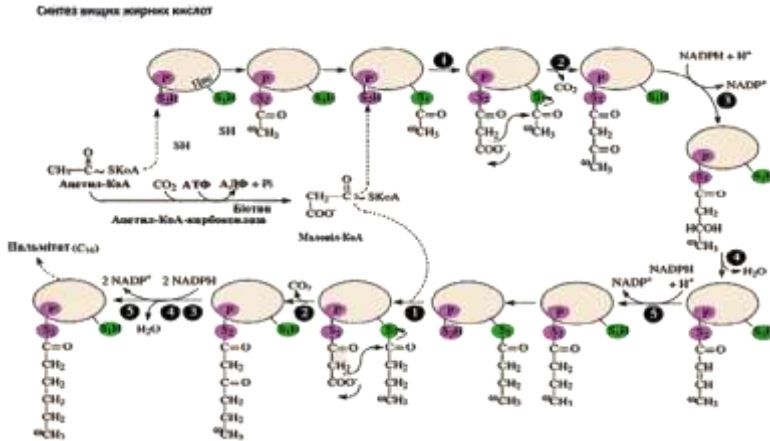


Рис. 14. Схема синтезу пальмітинової кислоти

15. Чоловік 38 років був доставлений у відділення невідкладної допомоги у несвідомому стані. Після того, як пацієнт прийшов до тями, він повідомив, що за останні 2 міс він набрав більше 10 кг. Ліки він не приймав. Лабораторні дослідження показують концентрацію глюкози 2,5 ммоль/л (норма 4,11–5,89 ммоль/л) і підвищену концентрацію С-пептиду. У якій із наступних структур перш за все синтезується гормон, який найімовірніше викликає симптоми, що розвилися у цього пацієнта?

- A. Шорстка ендоплазматична мережа. *
- B. Мітохондрії.
- C. Апарат Гольджі.
- D. Секреторні гранули.
- E. Гладка ендоплазматична мережа.

Пояснення

У цього пацієнта при транспортуванні у відділення відсутня свідомість, лабораторно виявлена: гіпоглікемія та збільшення концентрації С-пептиду. Останнє передбачає, що висока секреція ендогенного інсуліну викликає гіпоглікемію, оскільки С-пептид є частиною ендогенного проінсуліну. Рівні С-пептиду в сироватці підвищуються тільки при збільшенні ендогенної продукції інсуліну. Спочатку інсулін синтезується у вигляді препроінсуліну

в шорсткій ендоплазматичній мережі, де сигнальна послідовність розщеплюється та продукується проінсулін, який зберігається в секреторних гранулах. Подальше розщеплення проінсуліну призводить до екзоцитозу інсуліну і С-пептиду (рис. 15). Враховуючи умови завдання, можна припустити, що у пацієнта має місце інсулінома – це доброякісна пухлина β-клітин підшлункової залози, пов'язана з підвищеним синтезом інсуліну.

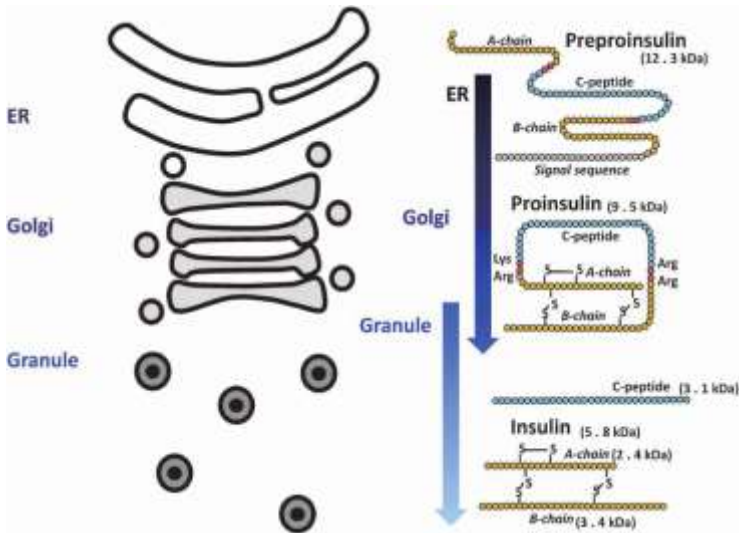


Рис. 16. Схема синтезу інсуліну

(фото з сайту https://www.researchgate.net/figure/From-Insulin-Synthesis-to-Insulin-Secretion_fig6_303714408)

16. Група студентів досліджує гліюконеогенез на культурі гепатоцитів. У ході експерименту з живильного середовища було вилучено біотин (вітамін В₇) та ацетил-КоА. Концентрація якого мітохондріального продукту гліюконеогенезу буде знижена за цих умов?

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| <i>A. Оксалоацетат.*</i> | <i>D. Глюкоза-6-фосфат.</i> |
| <i>B. Фруктозо-1,6-бісфосфат.</i> | <i>E. Піровиноградна кислота.</i> |
| <i>C. Глюкоза.</i> | |

Пояснення

У процесі гліюконеогенеза мітохондріальний фермент піруваткарбоксилаза перетворює піруват на оксалоацетат на першому етапі гліюконеогенезу. Ця ферментативна реакція вимагає присутність кофакторів: біотину (вітамін В₇) і аденозинтрифосфату. Тому активність ферменту буде знижена, що призводить до зменшення утворення оксалоацетату в мітохондріях. У міру синтезу мітохондріального оксалоацетату він відновлюється до

малату за допомогою НАДН. Потім малат транспортується з мітохондрій у цитозоль, де він знову окислюється до оксалоацетату, а наступні етапи гліколізу відбуваються в цитозолі (рис. 16).



Рис. 16. Етапи синтезу оксалоацетату у мітохондріях та цитозолі клітини в процесі гліколізу

Вилучення ацетил-КоА з живильного середовища сприяє збільшенню перетворення пірувату в піруватдегідрогеназному комплексі до ацетил-КоА (рис. 17).



Рис. 17. Перетворення пірувату на ацетил-КоА

17. Молодий чоловік 33 років із надмірною масою тіла вирішив схуднути за короткий термін. Він вилучив усі продукти харчування з раціону і вживав тільки артезіанську воду. Голодування тривало три дні. Який з наступних органів в цьому стані буде синтезувати глюкозу найбільше?

- A. Печінка. * C. Епітелій кишечника. E. Наднирникові залози.
B. Головний мозок. D. Нирки.

Пояснення

Правильна відповідь – печінка. Вона робить основний внесок у синтез глюкози в періоди голодування. Молода людина голодувала протягом 3 днів, що вказує на те, що запаси глікогену в печінці повністю виснажені. Первинними субстратами глюконеогенезу є лактат, піруват, амінокислоти та гліцерол (рис. 18, 19). Включення цих субстратів в глюконеогенез залежить від фізіологічного стану організму. Лактат є продуктом анаеробного гліколізу та утворюється в багатьох клітинах та тканинах організму (еритроцити, працюючі м'язи). Таким чином, лактат використовується в глюконеогенезі постійно. Гліцерол вивільняється при гідролізі жирів у жировій тканині в період голодування або при тривалому фізичному навантаженні. Амінокислоти утворюються в результаті розпаду м'язових білків і включаються в глюконеогенез при тривалому голодуванні або тривалій м'язовій роботі.



Рис. 18. Включення субстратів у глюконеогенез

При тривалому голодуванні головним джерелом пірувату стає гідролітичне розщеплення м'язових білків, під час якого утворюються усі 20 амінокислот. Більше 30 % серед всіх амінокислот, що надходять у печінку, припадає на аланін, що є однією з головних глюкогенних амінокислот. Вуглеводний скелет аланіну використовується печінкою для синтезу молекули глюкози. При голодуванні джерелом енергії для м'язів служать здебільш жирні кислоти і кетонів тіла. При β -окисленні жирних кислот утворюється достатня кількість ацетил-КоА, який може вступати в ЦТК або перетворюватися на кетонів тіла в печінці. Високе співвідношення концентрацій ацетил-КоА/КоА призводить до інактивації піруватдегідрогенази. Завдяки цьому піруват, що утворюється з амінокислот, використовується для синтезу аланіну.

При розщепленні м'язових білків утворюються різні амінокислоти, багато з яких перетворюються на аланін, який переноситься кров'ю у печінку, де аланін перетворюється знову на піруват, а потім відбувається синтез глюкози.

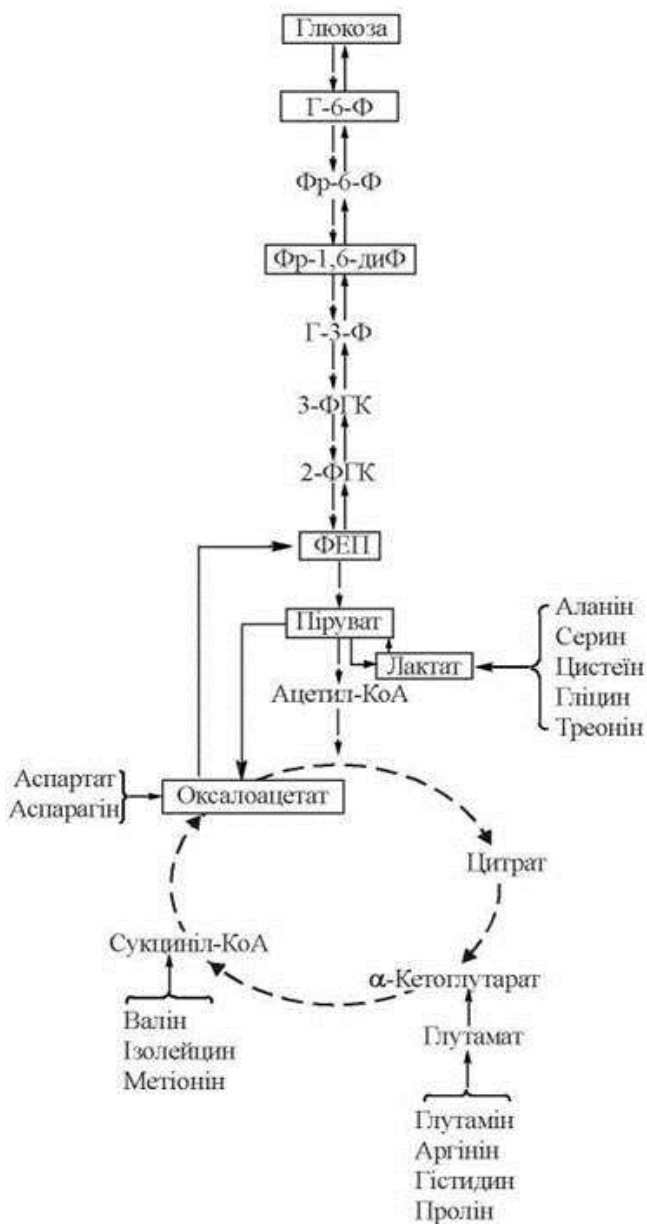


Рис. 19. Глюконеогенез у печінці: синтез глюкози з пірувату

18. На консультацію до сімейного лікаря звернулася молода жінка (21 рік) зі скаргами на сильні судороги в литкових м'язах ніг під час та після бігу. Наступного дня після пробіжки вона відчувала в ногах слабкість і болісні відчуття в м'язах. При лабораторному дослідженні сечі був виявлений високий рівень креатинкінази та міоглобіну. Крім того, у хворой виявлена мутація гена, яка викликає дефіцит м'язових ферментів. У якій частині клітини локалізується фермент, дефіцит якого при цій хворобі найбільш ймовірний?

- A. Цитозоль.*
 B. Апарат Гольджі.
 C. Лізосома.
 D. Протеасома.
 E. Шорстка ендоплазматична мережа.

Пояснення

Хвороба Мак-Ардля виникає через дефіцит ферменту глікогенфосфорилази, ключового цитозольного ферменту в процесі глікогенолізу (рис. 20). Спазми та печіння у м'язах при фізичних навантаженнях поряд з підвищенням активності креатинкінази та вмістом міоглобіну в сечі вказують на дефіцит міофосфорилази. При цій хворобі накопичення глікогену спостерігається дефіцит глікогенфосфорилази скелетних м'язів – необхідного ферменту в глікогенолізі. У пацієнтів з хворобою Мак-Ардля під час інтенсивних фізичних вправ глікоген не може ефективно розщеплюватися, що призводить до спазмів, печії та слабкості в уражених м'язах. Поява міоглобіну в сечі пов'язана з накопиченням глікогеном, що сприяє ушкодженню міоцитів.

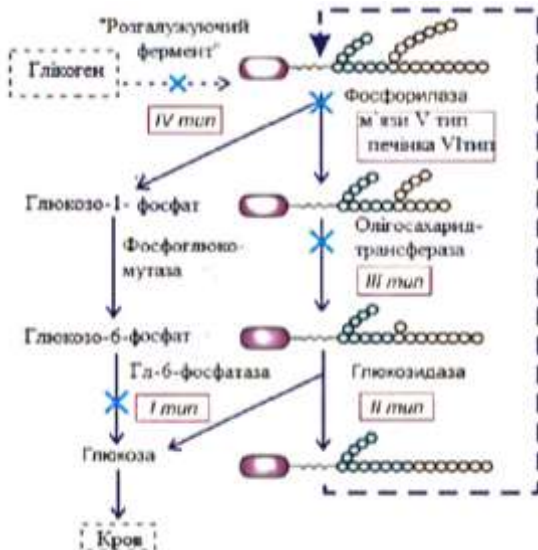


Рис. 20. Дефекти ферментів метаболізму глікогену, що призводять до порушення розщеплення глікогену

19. Відомо, що поглинання глюкози скелетними м'язами залежить від концентрації інсуліну у крові. Так, при підвищенні рівня інсуліну збільшується концентрація глюкози в цитоплазмі міоцитів. Який з наступних типів клітин буде демонструвати такий самий ефект за одним і тим же механізмом?

A. Адипоцити.*

D. Гепатоцити.

B. Нейрони кори головного мозку.

E. β -клітини підшлункової залози.

C. Еритроцити.

Пояснення

Адипоцити – це клітини жирової тканини. Транспортер глюкози GLUT4 (інсулінзалежний) був виявлений лише у жировій тканини та скелетних м'язах. Механізм транслокації GLUT4 до клітинної мембрани у відповідь на передачу сигналів інсуліну однаковий в адипоцитах і скелетних м'язах (рис. 21).

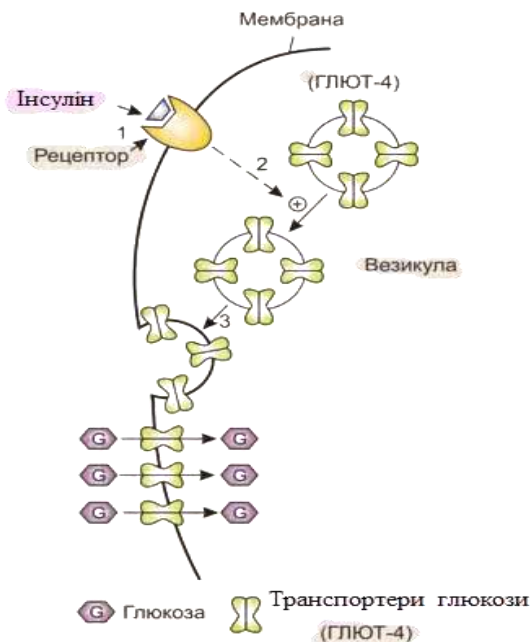


Рис. 21. Вплив інсуліну на переміщення транспортерів глюкози з цитоплазми до плазматичної мембрани

Для поглинання глюкози скелетні м'язи використовують інсулінозалежний транспортер глюкози GLUT4. Тільки дві тканини в організмі експресують GLUT4: жирова тканина та скелетні м'язи. Механізм, за допомогою якого клітини скелетних м'язів збільшують поглинання глюкози у відповідь на інсулін, полягає в підвищенні регуляції GLUT4. При зв'язу-

ванні інсуліну з його рецептором на плазматичній мембрані міоцитів скелетних м'язів передача внутрішньоклітинного сигналу призводить до транслокації везикул, що містять GLUT4 до клітинної мембрани. Результатом є експресія GLUT4 на плазматичній мембрані, що сприяє підвищенню вмісту глюкози в цитоплазмі.

У стані голодування, коли рівень інсуліну низький, знижується надходження глюкози в скелетні м'язи, що дозволяє використовувати глюкозу іншим відповідним органам. Зниження надходження глюкози до м'язових клітин сприяє мобілізації амінокислот.

Коркові нейрони та еритроцити використовують GLUT1. Гепатоцити та β -клітини підшлункової залози використовують GLUT2.

20. До гінеколога звернулася жінка 20 років із подразненням та свербінням піхви. Гінекологічне обстеження підтверджує діагноз молочниці. Протягом останнього року пацієнтка мала дві попередні дріжджові інфекції. Її індекс маси тіла становить 20,9 (норма 18,5–24,9), в інших параметрах фізичне обстеження без особливостей. У її матері та сестри під час вагітності був гестаційний діабет. Лабораторні дослідження, проведені через 2 год після введення глюкози, показують:

- Глюкоза: 8.1 ммоль/л (норма 4,11–5,89 ммоль/л).
- Інсулін: 9 мМЕ/л (норма 16–166 мМЕ/л).
- С-пептид: 0,5 нг/мл (нормальний рівень: 0,8–3,1 нг/мл).
- Аутоантитіла до цукрового діабету 1-го типу відсутні.

Що з наведеного є причиною підвищеного рівня глюкози у хворої?

- A. Дефіцит глюкокінази.**
- B. Дефіцит інсуліноподібного фактора росту-1.*
- C. Аутоімунне руйнування β -клітин.*
- D. Розвиток інсулінорезистентності.*
- E. Введення екзогенного інсуліну.*

Пояснення

Вік пацієнтки та співвідношення інсуліну/С-пептиду можуть викликати підозру на цукровий діабет 1-го типу як основну причину гіперглікемії після введення глюкози, але негативний тест на аутоантитіла виключає цей діагноз. Стан пацієнта з рецидивуючими дріжджовими інфекціями, гіперглікемією, зниженим рівнем інсуліну та С-пептиду, а також із сімейним анамнезом гестаційного діабету, пов'язаний із дефіцитом глюкокінази. При дефіциті глюкокінази рівень глюкози в крові зазвичай лише трохи вищий за норму – в межах 6–8 ммоль/л. Молода жінка страждає на діабет зрілого віку у молодих. Діабет зрілого віку у молодих – спадкова форма діабету, який передається аутосомно-домінантним шляхом. Симптоми зазвичай легкі і можуть спочатку включати дріжджову інфекцію та нечіткий зір. Однак вагітність може збільшити тяжкість діабету зрілого віку молодих. Діагноз підтверджується, якщо

симптоми наявні в сім'ї, зазвичай до 25 років. На відміну від цукрового діабету 2-го типу, діабет зрілого віку у молодих не пов'язаний з ожирінням, що бачимо з об'єктивного обстеження пацієнтки – ІМТ 20,9. Найбільш поширена форма діабету зрілого віку у молодих викликається мутаціями гена глюкокінази. У β -клітинах підшлункової залози глюкокіназа діє як сенсор глюкози, ефективно контролюючи секрецію інсуліну і, отже, С-пептиду. Глюкокіназа діє таким чином:

1. Транспортер GLUT2 доставляє циркулюючу глюкозу в β -клітини підшлункової залози.

2. Глюкокіназа перетворює глюкозу на глюкозо-6-фосфат і сприяє гліколізу, збільшуючи співвідношення АТФ/АДФ.

3. Підвищене співвідношення АТФ/АДФ закриває АТФ-чутливі K^+ канали, що призводить до деполяризації та подальшого відкриття потенціал-залежних каналів Ca^{2+} .

Підвищення рівня внутрішньоклітинного Ca^{2+} спричиняє екзоцитоз гранул інсуліну.

У людей з гетерозиготними мутаціями гену глюкокінази спостерігається знижений метаболізм глюкози в β -клітинах підшлункової залози, що у підсумку призводить до неадекватного вивільнення інсуліну, оскільки рівень функціональної глюкокінази недостатній для стимуляції гліколізу.

21. На прийом до педіатра привели 8-річного хлопчика зі скаргами на запаморочення та нудоту. При обстеженні встановлено загальне зниження м'язового тону, збільшення печінки та селезінки. Лабораторні дослідження показали підвищення рівня креатинкінази та зниження рівня глюкози в крові. На електроміограмі виявляються ознаки міопатії. Дефіцит якого з наступних ферментів може бути у цього пацієнта?

*A. Аміло-1,6-глюкозидази.**

B. 1,4-альфа-глюкан-розгалуджуючого ферменту.

C. Глюкозо-6-фосфатази.

D. Лізосомальної кислій мальтази.

E. Міофосфорилази.

Пояснення

У пацієнта є порушення розщеплення глікогену у зв'язку з дефіцитом аміло-1,6-глюкозидази – хвороба Корі, хвороба накопичення глікогену, тип III. Хвороба Корі проявляється гіпоглікемією натще, гепатомегалією, гіпотонією та підвищенням рівня креатинкінази. Дефіцит аміло-1,6-глюкозидази, що каталізує гідроліз глікогену в місцях розгалуження у печінці (рис. 22), призводить до гіпоглікемії натще і гепатомегалії, у той час як дефіцит ферменту, що каталізує гідроліз глікогену в місцях розгалуження у м'язах, призводить до гіпотонії та підвищення рівня креатинкінази.

Хвороба Корі виникає в результаті мутацій у гені, що кодує фермент розщеплення точок розгалуження глікогену (аміло-1,6-глюкозидази), який специфічно вивільняє глюкозу з точок розгалуження глікогену. Через нездатність повністю розщепитися глікоген накопичується у цитозлі клітин. Гепатомегалія – як результат накопичення глікогену в гепатоцитах. Гіпоглікемія розвивається через зниження вивільнення глюкози з глікогену печінки в періоди постабсорбції (зазвичай через 3–5 год після перетравлення і всмоктування їжі). Підвищена креатинкіназа в крові є наслідком зниження вивільнення глюкози з м'язового глікогену, що призводить до пошкодження міоцитів.

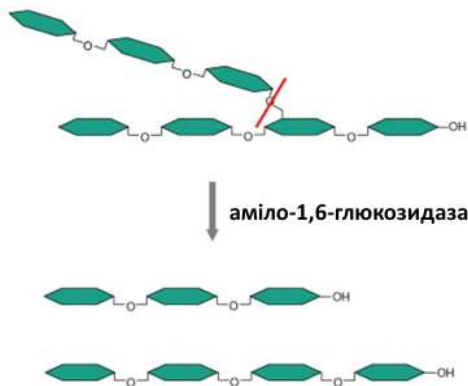


Рис. 22. Схема гідролізу глікогену в місцях розгалуження

22. У процесі вивчення метаболізму в міоцитах додали речовину, що уповільнила синтез пірувату з глюкози. Яка з наступних сполук є найбільш вірогідним інгібітором синтезу пірувату з глюкози?

- | | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| <i>A. Цитрат.*</i> | <i>D. Фруктоза-1,6-біфосфат.</i> |
| <i>B. Аденозинмонофосфат.</i> | <i>E. Фруктоза-2,6-біфосфат.</i> |
| <i>C. Аденозиндифосфат.</i> | |

Пояснення

Глюкоза перетворюється на піруват в результаті аеробного гліколізу. Гліколіз – це біохімічний шлях, який включає окиснення глюкози до пірувату, який потім може перейти в цикл Кребса для вироблення енергії у формі аденозинтрифосфату. Метаболічні процеси, такі як гліколіз, регулюються ферментами, що обмежують їх швидкість. Стадія гліколізу, що обмежує швидкість, є перетворення фруктозо-6-фосфату на фруктозо-1,6-біфосфат фосфофруктокіназою-1 (реакція 3, рис. 23). Цитрат – це проміжний метаболіт, що продукується у циклі Кребса, який відіграє ключову роль у регуляції гліколізу шляхом інгібування дії фосфофруктокінази-1 (рис. 24).

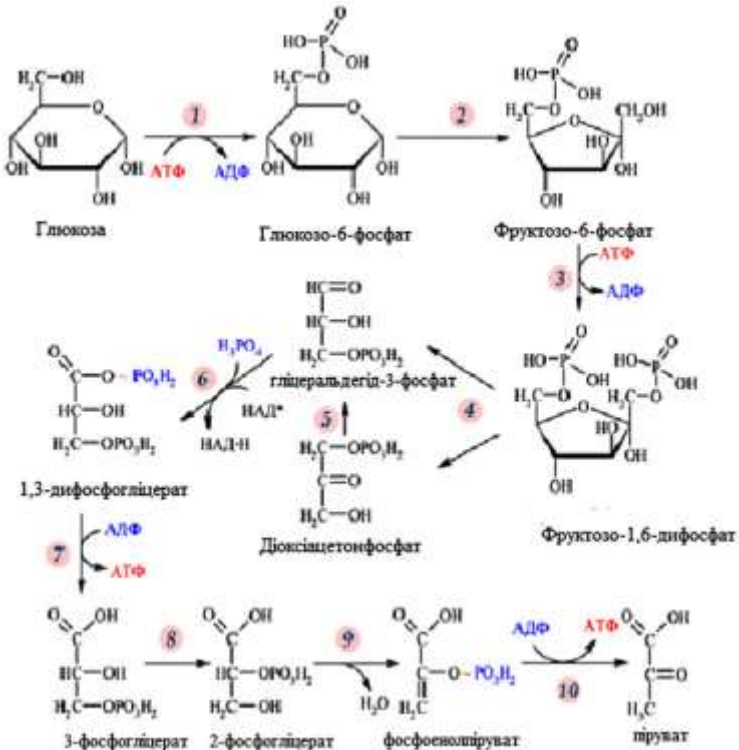


Рис. 23. Аеробний гліколіз



Рис. 24. Алостеричне регулювання фосфотруктокінази

23. Молода жінка 22 років проходить диспансерне обстеження. З анамнезу життя відомо, що у неї відсутні будь-які хронічні захворювання, її батько помер від інфаркту міокарда у віці 40 років. При обстеженні: ІМТ = 26 (норма 18,5–24,9). Звертають на себе увагу такі утворення: Corneal arcus – дуга рогівки жовтуватого кольору та наявність гладкого, твердого, безболісного та рухливого вузлика тілесного кольору над ахілловою сухожиллям. Ліпідний спектр сироватки крові натше показує значне підвищення рівня загального холестерину, холестерину ЛПНЩ, рівень тригліцеридів у нормі і зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Що з наступного є найімовірнішим поясненням високого рівня холестерину ЛПНЩ у цієї пацієнтки?

*A. Мутантний рецептор до ЛПНЩ.**

B. Низька активність ліпопротеїнової ліпази.

C. Порушення структури ліпопротеїнової ліпази.

D. Гіперпродукція в печінці apoB-100-асоційованого холестерину ЛПДНЩ.

E. Високий рівень інсуліну.

Пояснення

Клінічна картина пацієнтки свідчить про сімейну гіперхолестеринемію, що ґрунтується на таких симптомах: Corneal arcus, ксантома (вузлик, що складається з ліпідних відкладень) над ахілловою сухожиллям та лабораторні показники підвищеного рівня загального холестерину та холестерину ЛПНЩ. Наявність у сімейному анамнезі раннього інфаркту міокарда у батька. Спадкування сімейної гіперхолестеринемії є аутосомно-кодмінантним. Найпоширеніша форма хвороби – гетерозиготна, яка передбачається захворюванням лише з батьківської лінії. Історія ішемічної хвороби серця у батька має наводити на роздуми про цю патологію. Сімейна гіперхолестеринемія викликається в першу чергу мутаціями в одному з трьох генів. Ці гени, що мутували, включають:

1. Рецептор на поверхні клітинної мембрани для холестерину ЛПНЩ, який сприяє швидкості кліренсу.

2. ApoB, який є лігандом на ЛПНЩ і розпізнається рецептором холестерину ЛПНЩ.

3. Пропропротеїн конвертаза субтилсин-кексин типу 9 (PCSK9) – генний продукт, який необхідний для інтерналізації рецептора холестерину ЛПНЩ.

24. На прийом до педіатра привели дівчинку 8 років. За словами опікуна дівчинка швидко втомлюється і малоактивна. З анамнезу дитини відомо, що їй робили переливання крові, причина невідома. Опікун також нічого не знає про сімейний анамнез. Шкірні покриви дівчинки бліді, температура тіла не більше норми. При обстеженні черевної порожнини живіт безболісний. Селезінка пальпується нижче лівого краю реберної дуги. Лабораторні дослідження показують концентрацію гемоглобіну 91 г/л (120–160 г/л), ретикулоцитів – 3 % (0,5–1,5 %). Що з наступного є найбільш імовірною причиною спленомегалії цієї пацієнтки?

- А. Дефіцит піруваткінази.*
- Б. Пароксизмальна нічна гемоглобінурія.
- С. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.
- Д. Серпоподібноклітинна анемія
- Е. Сфероцитоз.

Пояснення

У пацієнтки 8 років – млявість, блідість шкірних покривів, в анамнезі є переливання крові. Концентрація гемоглобіну нижча за норму і підвищена кількість ретикулоцитів. При фізикальному обстеженні відзначається спленомегалія. Ця клінічна картина з великою ймовірністю вказує на дефіцит піруваткінази. Дефіцит піруваткінази – аутосомно-рецесивне захворювання, що спричиняє позасудинний гемоліз та нормоцитарну анемію. Піруваткіназа потрібна на стадії гліколізу, яка включає утворення пірувату з фосфоенолпірувату. Десята реакція гліколізу – ще одна реакція субстратного фосфорилування. Вона полягає у перенесенні піруваткіназою макроергічного фосфату з фосфоенолпірувату на АДФ з утворенням провіноградної кислоти та АТФ (рис. 25).

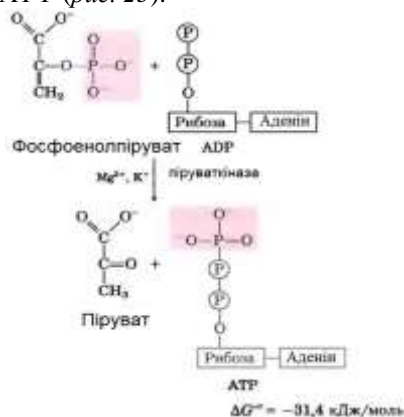


Рис. 25. Перетворення фосфоенолпірувату на піруват

АТФ необхідний для підтримки відповідної структури мембрани і концентрації електролітів в еритроцитах. Коли відбувається втрата АТФ, мембрана еритроцитів стає більш жорсткою і не може пройти через тяжі Більрота в селезінці. Еритроцити, які нездатні проходити через синусоїди в селезінці, фагоцитуються макрофагами, звідси відбувається позасудинний гемоліз та спленомегалія. Гемоліз пов'язаний зі збільшенням ретикулоцитів для компенсації, а також зі збільшенням лактатдегідрогенази. Еритроцити також містять надлишкові рівні 2,3-бісфосфогліцерату, які зсувають зв'язування кисню з гемоглобіном праворуч порівняно з нормальними еритроцитами.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Хвора (46 років) скаржиться на сухість у роті, спрагу, часте сечовипускання, загальну слабкість. При біохімічному дослідженні в крові виявлено гіперглікемію, гіперкетонемію. У сечі виявлено глюкозу та кетонові тіла. На електрокардіограмі спостерігаються дифузні зміни в міокарді. У хворой ймовірно:

- A. Аліментарна гіперглікемія. D. Нецукровий діабет.
B. Цукровий діабет. E. Ішемічна хвороба серця.
C. Гострий панкреатит.

2. У дитини з точковою мутацією генів виявлена відсутність глюкозо-6-фосфатази, гіпоглікемія і гепатомегалія. Визначте вид патології, для якої характерні ці ознаки.

- A. Хвороба Мак-Ардля. D. Хвороба Паркінсона.
B. Хвороба Корі. E. Хвороба Гірке.
C. Хвороба Аддісона.

3. У новонародженій дитини після годування молоком спостерігались диспептичні явища (пронос, блювота). При годуванні розчином глюкози ці явища зникали. Назвіть фермент перетравлення вуглеводів, недостатня активність якого призводить до вказаних розладів?

- A. Лактаза. C. Сахараза. E. Мальтаза.
B. Амілаза. D. Ізомальтаза.

4. У дворічного хлопчика спостерігається збільшення в розмірах печінки та селезінки, катаракта. У крові підвищена концентрація цукру, однак тест толерантності до глюкози в нормі. Спадкове порушення обміну якої речовини є причиною даного стану?

- A. Глюкози. C. Галактози. E. Сахарози.
B. Фруктози. D. Мальтози.

5. До реанімаційного відділення доставлено немовля з ознаками: блювання, пронос, порушення росту та розвитку, катаракта, розумова відсталість. Був поставлений діагноз: галактоземія. Дефіцит якого ферменту спостерігається?

- A. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.
B. Глюкокінази.
C. УДФ-глюкозо-4-епімерази.
D. УДФ-глюкозопірофосфорилази.
E. Гексозо-1-фосфатуридилтрансферази.

6. Анаеробне розщеплення глюкози до молочної кислоти регулюється відповідними ферментами. Який фермент є головним регулятором цього процесу?

- A. Фосфофруктокіназа. D. Енолаза.
B. Глюкозо-6-фосфатізомераза. E. Лактатдегідрогеназа.
C. Альдолаза.

7. У крові виявлено високий вміст галактози на тлі зниження концентрації глюкози. Спостерігається катаракта, розумова відсталість, жирове переродження печінки. Про яке захворювання це свідчить?

- A. Цукровий діабет. C. Лактоземія. E. Фруктоземія.
B. Галактоземія. D. Стероїдний діабет.*

8. Характерною ознакою глікогенозу є біль в м'язах під час виконання фізичної роботи. Вроджена недостатність якого ферменту зумовлює цю патологію?

- A. Аміло-1,6-глікозидази. D. Глікогенфосфорилази.
B. Глюкозо-6-фосфатази. E. Лізосомальної глюकोзидази.
C. Глікогенсинтетази.*

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 тиж до обстеження) оцінити рівень глікемії?

- A. С-реактивного білка. D. Альбуміну.
B. Фібриногену. E. Церулоплазміну.
C. Глікозильованого гемоглобіну.*

10. У жінки (62 роки) розвинулась катаракта (помутніння кришталика) на тлі цукрового діабету. Який тип модифікації білків має місце при діабетичній катаракті?

- A. Метилування. D. Обмежений протеоліз.
B. Глікозилювання. E. Фосфорилування.
C. АДФ-рибозилювання.*

11. Після дієти, що містить фруктозу, у хворого відзначається фруктоземія, фруктозурія та тяжка гіпоглікемія. Спадкове порушення активності якого ферменту має місце у хворого?

- A. Фосфоглюкомутази. D. Фруктозо-1-фосфатальдолази.
B. Фруктокінази. E. Галактокінази.
C. УДФ-галактози-4-епімерази.*

12. При цукровому діабеті порушується процес секреції інсуліну підшлунковою залозою у відповідь на підвищення вмісту глюкози. Активність яких ферментів гліколізу регулює інсулін?

- A. Глюкокінази, фосфофруктокінази.
B. Альдолази, лактатдегідрогенази.
C. Фосфогліцеромутази, лактатдегідрогенази.
D. Енолази, альдолази.
E. Фосфогліцерокінази, енолази.*

13. У хворій дитини виявлено затримку розумового розвитку, збільшення печінки, погіршення зору. Лікар пов'язує ці симптоми з дефіцитом в організмі галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. Який патологічний процес є у дитини?

- A. Гіперглікемія. C. Галактоземія. E. Гіперлактатацидемія.
B. Фруктоземія. D. Гіпоглікемія.*

14. При глікогенозі (хворобі Гірке) порушується перетворення глюкозо-6-фосфату на глюкозу, що призводить до накопичення глікогену у печінці та нирках. Дефіцит якого ферменту є причиною захворювання?

- A. Альдолази. C. Фосфорилази. E. Глюкозо-6-фосфатази.
B. Глікогенсинтетази. D. Гексокінази.

15. У 8-місячної дитини спостерігаються блювання та діарея після прийому фруктози. Навантаження фруктозою призвело до гіпоглікемії. Спадкова недостатність якого ферменту є причиною стану дитини?

- A. Фосфофруктокінази. D. Фруктозо-1-фосфатальдолази.
B. Фруктокінази. E. Фрукто-1,6-дифосфатази.
C. Гексокінази.

16. У дитини (2 роки) діагностовано хворобу Гірке, яка проявляється тяжкою гіпоглікемією. Причиною такого стану є відсутність ферменту глюкозо-6-фосфатази. З порушенням якого процесу пов'язана ця патологія?

- A. Мобілізація глікогену. C. Кетогенез. E. Глюконеогенез.
B. Синтез глікогену. D. Гліколіз.

17. Відомо, що фруктозурія пов'язана зі спадковою недостатністю ферменту фруктозо-1-фосфатальдолази. Який продукт обміну фруктози буде накопичуватись в організмі та викликати токсичну дію?

- A. Глюкозо-6-фосфат. D. Фруктозо-1,6-дифосфат.
B. Глюкозо-1-фосфат. E. Фруктозо-6 фосфат.
C. Фруктозо-1-фосфат.

18. У жінки (45 років) відсутні симптоми діабету, але натще відзначається підвищений вміст глюкози в крові (7,2 ммоль/л). Наступним тестом повинно бути визначення:

- A. Залишкового азоту в крові. D. Глюкози в сечі.
B. Толерантності до глюкози. E. Сечовини в крові.
C. Глікозильованого гемоглобіну.

19. Succinate dehydrogenase catalyses the dehydrogenation of succinate. Malonic acid $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$ is used to interrupt the action of this enzyme. Choose the inhibition type:

- A. Competitive. C. Allosteric. E. Dephosphorylation.
B. Limited proteolysis. D. Non-competitive.

20. Carbohydrates are nonessential components of the human diet. They are synthesized in organism by means of gluconeogenesis from:

- A. Glycerol, fatty acids, leucine. D. Choline, pyruvate, acetyl-CoA.
B. Lactate, cholesterol, carnitine. E. Glutamate, leucine, butyrate.
C. Alanine, glycerol, lactate.

21. У дитини з точковою мутацією генів виявлена відсутність глюкозо-6-фосфатази, гіпоглікемія і гепатомегалія. Визначте вид патології, для якої характерні ці ознаки.

- A. Хвороба Гірке. C. Хвороба Аддісона. E. Хвороба Мак-Ардія.
B. Хвороба Корі. D. Хвороба Паркінсона.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна і біоорганічна хімія : підручник : у 2 кн. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін. ; за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. Київ : ВСВ «Медицина», 2016. 544 с.
2. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. Тернопіль : ТДМУ, 2019. 732 с.
3. Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. Тернопіль : ТДМУ, 2015. 706 с.
4. Harper's Illustrated Biochemistry / V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham et al. Mc Graw Hill Education, 2015. 817 p.
5. Фещенко Ю. І., Островський М. М., Варунків О. І. Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів // Здоров'я України. 2016. № 11–12. С. 384–385.
6. Фармацевтична енциклопедія
<https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>
7. Бочко Ф. Ф., Бочко Л. О. Основні біохімічні поняття, визначення і терміни. Київ, 1993.
8. Губський Ю. І. Біологічна хімія. Київ–Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. 508 с.

Навчальне видання

**ЗБІРНИК СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ
З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ
ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ
ДО СКЛАДАННЯ ЛП «КРОК-1»**

Упорядники Наконечна Оксана Анатоліївна,
Денисенко Світлана Андріївна
Попова Тетяна Михайлівна
Гойдіна Валерія Сергіївна

Відповідальний за випуск С. А. Денисенко



Редактор Е. Є Депрінда
Коректор М.В. Тарасенко
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 2,3. Зам. № 24-34420.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.