

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
«ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ» ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
«ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ» ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 4 від 18.03.21.

Харків
ХНМУ
2021

Методичні вказівки для підготовки студентів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування» до практичних занять з навчальної дисципліни «Біологічна хімія» / упоряд. С.О. Стеценко, Г.В. Полікарпова. – Харків : ХНМУ, 2021. – 120 с.

Упорядники С.О. Стеценко
 Г.В. Полікарпова

РОЗДІЛ 1. ХІМІЧНИЙ СКЛАД ОРГАНІЗМУ. РЕГУЛЯТОРИ ОБМІНУ РЕЧОВИН

ЗАНЯТТЯ 1 (4 год)

ТЕМА 1 (2 год): Введення в навчальну дисципліну «Біологічна хімія». Хімічний склад організму людини. Особливості роботи в біохімічній лабораторії.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Біохімія – це наука про молекулярну сутність життя. Вона вивчає хімічну природу речовин, що входять до складу живих організмів, їх перетворення, а також зв'язок цих перетворень з діяльністю клітин, органів і тканин організму в цілому. Вивчаючи хімічні основи життєдіяльності організмів у нормі та при патології, біохімія має важливе практичне значення для медицини.

МЕТА. Вивчити етапи становлення біохімії як фундаментальної медико-біологічної науки та визначити роль біохімічних досліджень функціонального стану організму людини в нормі та при патології. Вивчити основні біохімічні функції класів біомолекул клітин організму. Засвоїти правила з техніки безпеки при роботі в біохімічній лабораторії.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Біологічна хімія як наука. Предмет, завдання, основні історичні етапи і сучасні напрямки розвитку біохімії.
2. Мета і методи проведення біохімічних досліджень, їх клініко-діагностичне значення.
3. Зв'язок біохімії з іншими медико-біологічними науками. Клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика.
4. Світова історія біохімії та розвиток біохімічних досліджень в Україні.
5. Хімічний склад живих організмів, його особливості порівняно з об'єктами неживої природи. Хімічний склад організму людини.
6. Біохімічні компоненти клітини, їх функції.
7. Будова прокаріотичних та еукаріотичних клітин.
8. Аутоτροφні та гетеротрофні організми.

ПИТАННЯ ДО КОНТРОЛЮ ВИХІДНОГО РІВНЯ ЗНАТЬ

1. Загальні поняття органічної хімії: полярність, гідрофобність і гідрофільність органічних молекул; кислотні, основні і амфотерні властивості органічних молекул.
2. Характерні особливості структури спиртів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот та амінів.
3. Структура окремих представників класів органічних речовин: етанол, гліцерол; оцтова, бурштинова, фумарова, пальмітинова, олеїнова, піровиноградна, шавлевооцтова, кетоглутарова, молочна, яблучна кислоти; оцтовий альдегід, ацетон, етаноламін, холін.
4. Механізм утворення естерів на прикладі ТАГ, їх біологічна роль.

5. Загальні уявлення про ліпіди та їх класифікацію. Біологічна роль різних класів ліпідів.

6. Особливості структури і біологічна роль моносахаридів (глюкози, фруктози, галактози, рибози, дезоксирибози), олігосахаридів (лактози, сахарози, мальтози), полісахаридів (крохмалю, глікогену, целюлози).

7. Класифікації та властивості α -амінокислот. Структура окремих представників (гліцин, аланін, цистеїн, серин, глутамінова кислота, лізин, фенілаланін, триптофан, метіонін).

8. Білки: механізм утворення пептидного зв'язку, рівні структурної організації, біологічна роль.

9. Нуклеїнові кислоти, нуклеозиди, нуклеотиди: особливості структури і складу. Біологічна роль.

ІНСТРУКЦІЯ

з техніки безпеки при роботі в лабораторіях кафедри біохімії ХНМУ

Загальні правила

1. Всі роботи в лабораторії проводити в робочому одязі – халаті й шапочці. При роботі з реактивами звертати увагу на напис на етикетці.

2. Усі процедури (відмірювання реактивів, їх переливання, нагрівання тощо) можна здійснювати тільки на хімічному столі, у витяжній шафі.

3. Не проводити реакцій, результат яких невідомий.

4. Усі досліди з отрутами і речовинами, що неприємно пахнуть, проводити у витяжній шафі («під тягою»).

5. Не ходити по лабораторії з концентрованими кислотами, а наливати їх тільки у певному, призначеному для цього місці.

6. При розпізнаванні за запахом газу, що виділяється, нюхати його тільки здалеку, направляючи струмінь рухом руки від посудини до себе.

7. Не забруднювати реактиви під час роботи (не переплутувати пробки від склянок, що містять різні реактиви; надлишок взятого реактиву не виливати назад у склянку; користуючись піпеткою, набирати кожний реактив тільки призначеною для нього піпеткою, в жодному разі не переплутуючи їх).

8. Після роботи поставити реактиви на місце, вимити посуд, прибрати робочий стіл.

9. Після роботи обов'язково вимити руки.

10. Не приймати їжу на робочому місці.

11. При виникненні пожежі в лабораторії гасити її, прикривши полум'я ганчіркою або засипавши піском.

Робота з кислотами, лугами та іншими сильнодіючими реактивами

1. Уважно стежити за тим, щоб реактиви (особливо кислоти і луги) не потрапляли на обличчя, руки й одяг.

2. Всі роботи з використанням кислот, лугів та інших сильнодіючих реактивів проводити надзвичайно уважно й обережно.

3. Забороняється відмірювати сильні кислоти і луги (10 % і вище), а також інші сильнодіючі реактиви шляхом насмокування їх ротом у піпетку, що може призвести до хімічного опіку порожнини рота. Відмірювання цих реактивів треба здійснювати за допомогою груші, циліндра або крапельниці.

4. При відмірюванні реактиву піпеткою, занурювати її до самого дна склянки.

5. Після відмірювання реактиву піпеткою не класти її на стіл, а опустити в посудину для промивання.

6. Відпрацьовані горючі рідини збирати у спеціальну герметичну тару для подальшої регенерації або знешкодження. Спуск реактивів у каналізацію заборонений.

7. Якщо реактив потрапить у ротову порожнину або на шкіру, промити уражене місце водою, а потім нейтралізувати 3 % розчином Na_2CO_3 у випадку кислоти або 3 % розчином оцтової кислоти у випадку лугу.

8. При потрапленні реактивів на стіл нейтралізувати кислоту содою, а луг – слабким розчином оцтової кислоти, а потім вимити стіл водою.

Робота з відкритим полум'ям

1. При нагріванні рідини тримати пробірку отвором від себе, не торкатися пробіркою гнота, що горить; завжди бути дуже обережними при нагріванні, не допускаючи вихлюпування рідини (час від часу відводити пробірку від полум'я, не гріти її у вертикальному положенні); не наближати обличчя до посудини, в якій нагрівається рідина.

2. При закипанні рідини у пробірці винести її з полум'я.

3. При тривалому кип'ятінні користуватися спеціальними затисками для пробірок.

4. При опіку шкіри покласти на уражене місце вату зі спиртом.

Робота з електронагрівальними приладами

1. Поблизу електронагрівальних приладів не повинні перебувати горючі речовини (ефір, бензин, спирт тощо).

2. Колбочки з киплячою рідиною знімати із плиток спеціальним затиском.

3. Не торкатися мокрими руками до електроприладів.

ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Біологічна і біоорганічна хімія : підручник : у 2 кн. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда, В.І. Жуков та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ : ВСВ «Медицина», 2016. – 544 с.

2. Біохімія людини : підручник / Я.І. Гонський, Т.П. Максимчук; за ред. Я.І. Гонського. – Тернопіль : ТДМУ, 2019. – 732 с.

3. Біологічна хімія : підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – 706 с.

4. Губський Ю.І. Біологічна хімія : підручник. – Київ–Вінниця : Нова книга, 2007. – 656 с.
5. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – Москва : Медицина, 1998. – 704 с.
6. Біохімія : учебник / под ред. Е.С. Северина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 768 с.
7. Практикум з біологічної хімії / Д.П. Бойків, О.Л. Іванків, Л.І. Кобилянська та ін. ; за ред. О.Я. Склярова. – Київ : Здоров'я, 2002. – 298 с.
8. Лабораторні та семінарські заняття з біологічної хімії : навч. посібник для студентів вищих навч. закл. / Л.М. Вороніна, В.Ф. Десенко, А.Л. Загайко та ін. – Харків : Вид-во НФаУ ; Оригінал, 2004. – С. 82–84.
9. Popova L. Biochemistry / L. Popova, A. Polikarpova. – Kharkiv : KNMU, 2012. – 540 p.
10. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell, D.A. Bender, K.M. Botham et al. – Mc Graw Hill Education, 2015. – 817 p.

Допоміжна

1. Клиническая биохимия / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, В.В. Леонов и др. – Харьков : Факт, 2005. – 456 с.
2. Бышевский А.Ш. Биохимия для врача / А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов. – Екатеринбург : Урал. рабочий, 1994. – 384 с.
3. Біохімія / Н.Е. Кучеренко, Ю.Д. Бабенюк, А.Н. Васильев и др. – Киев : Вища школа, 1988. – 432 с.
4. Николаев А.Я. Биологическая химия / А.Я. Николаев. – Москва : Мед. информ. агентство, 1998. – 496 с.
5. Балаболкин М.И. Эндокринология / М.И. Балаболкин. – Москва : Универсум паблишинг, 1998. – 582 с.
6. Боєчко Л.Ф. Основні біохімічні поняття, визначення та терміни : навч. посібник / Л.Ф. Боєчко, Л.О. Боєчко. – Київ : Вища школа, 1993. – 528 с.
7. Клінічна біохімія / Д.П. Бойків, Т.І. Бондарчук, О.Л. Іванків та ін. : за ред. О.Я. Склярова. – Київ : Медицина, 2006. – 432 с.
8. Halkerston I.D.K. Biochemistry : 2nd edition / I.D.K. Halkerston. – The National medical series for independent study, 1988. – 522 p.
9. Molecular Cell Biology / H. Lodish et al. – W.H. Freeman and Company, N. York, 2016. – 1170 p.
10. Stryer L. Biochemistry / L. Stryer. – W.H. Freeman and Company, New York, 1995. – 1064 p.

ТЕМА 2 (1 год): Біохімія ферментів.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Ферменти (ензими) – біологічні каталізатори, які містяться в усіх клітинах, тканинах і біологічних рідинах, забезпечують перебіг хімічних реакцій в організмі. На відміну від неорганічних каталізаторів (металів, кислот тощо) ферменти мають високу ефективність та специфічність дії, здатність прискорювати реакції у м'яких умовах. Ферменти термолабільні, їх активність залежить від рН середовища. Синтез та

каталітична активність ферментів контролюється різними регуляторними механізмами. Сучасні методи виділення та очищення ферментів дозволили вивчити їх структуру, умови прояву активності, механізм дії. Досягнення ензимології (науки про ферменти) широко впроваджуються в медицину. Розвиток медичної ензимології відбувається у трьох головних напрямках: ензимопатологія, ензимодіагностика та ензимотерапія, що дозволяє вирішувати проблеми патогенезу ензимопатій, застосовувати ферментні тести для діагностики органічних і функціональних розладів органів та тканин, а також використовувати ферменти і модулятори їхньої дії як лікарські засоби. Так, підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові спостерігається при рахіті, пухлинах кісткової тканини, гіперпаратиреозі, механічній жовтяниці, вірусному гепатиті, а зниження – при гіпотиреозі, гіповітамінозі С та ін. Активність лактатдегідрогенази у крові підвищується при інфаркті міокарда, пошкодженнях скелетних м'язів, нирок, а також при анеміях, пухлинах, гострому гепатиті. Ферменти пепсин, трипсин, гіалуронідаза та інші використовуються як лікувальні препарати, а також у лабораторіях як аналітичні реактиви.

МЕТА. Вивчити біохімічні закономірності будови та функціонування різних класів ферментів. Вміти показати на прикладах відмінність ферментів від неорганічних каталізаторів. Вивчити та вміти аналізувати механізми дії ферментів. Ознайомитися з методами якісного та кількісного визначення активності ферментів у біологічних об'єктах, що дозволяють не тільки вивчити властивості ферментів, особливості їхньої дії та регуляції, але й складають основу діагнозу та прогнозу багатьох захворювань. Вивчити та вміти аналізувати механізми регуляції ферментативних процесів як основи обміну речовин в організмі в нормі та при патології; зміни перебігу ферментативних процесів та накопичення проміжних продуктів метаболізму при спадкових та набутих вадах метаболізму – ензимопатіях; зміни активності індикаторних ферментів плазми крові при патології певних органів та тканин; застосування ферментів та їх модуляторів як фармакологічних препаратів при певних патологічних станах. Ознайомитися з методом кількісного визначення активності лактатдегідрогенази в сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Хімічна природа ферментів. Чим зумовлена різноманітність ферментів?
2. Відмінність дії ферментів від неорганічних каталізаторів.
3. Структура простих і складних ферментів. Поняття про апофермент, кофактор, кофермент і простетичну групу. Особливості структури активного центру простих і складних ферментів. Алостеричний центр.
4. Загальні властивості ферментів: термолабільність, залежність від рН, специфічність дії.

- *5. Олігомерні білки-ферменти, мультиензимні комплекси та мембрано-асоційовані ферменти.
- *6. Ізоферменти: особливості структури, локалізація синтезу в організмі людини (на прикладі ізоферментів лактатдегідрогенази, креатин-фосфокінази; роль у діагностиці захворювань.
- 7. Класифікація і номенклатура ферментів. Характеристика типів хімічних реакцій, що лежать в основі класифікації ферментів.
- 8. Сучасні положення про механізм дії ферментів.
- 9. Активність ферментів. Одиниці виміру активності та кількості ферментів: міжнародні одиниці, катал, питома активність ферменту.
- 10. Методи виділення ферментів з біооб'єктів, їх фракціонування (ультрацентрифугування, гель- та іонообмінна хроматографія, афінна хроматографія, електрофорез) і аналіз активності ферментів.
- 11. Методи визначення активності ферментів: за кількістю продукту, що утворюється при дії ферменту за одиницю часу, за кількістю витраченого субстрату за одиницю часу. Спектрофотометричні методи визначення активності ферментів та візуалізація результатів ферментативної реакції.
- *12. Регуляція активності ферментів.
- 13. Основні аспекти сучасної ензимодіагностики. Індикаторні, секреторні та екскреторні ферменти. Ізоферменти в ензимодіагностиці, тканинна специфічність розподілу ізоферментів. Зміни активності ферментів плазми та сироватки крові як діагностичні показники розвитку патологічних процесів в органах і тканинах.
- *14. Ензимодіагностика. Ензимопатії. Ензимотерапія.

*Примітка.** Питання для самостійного вивчення.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Основні тези
1. Олігомерні білки-ферменти, що складаються з декількох поліпептидних ланцюгів (субодниць, протомерів), сполучених між собою нековалентними зв'язками	1.1. Олігомерні ферменти, що складаються з однакових за хімічною природою субодниць. Приклади: піруваткіназа (C ₄), ЛДГ (C ₂). 1.2. Олігомерні ферменти, що складаються з різних за будовою і біохімічними функціями субодниць. Приклад: аспартаткарбамоїл-трансфераза (6 каталітичних та 6 регуляторних субодниць)
2. Мультиензимні (поліферментні) комплекси каталізують реакції послідовного перетворення субстрату	2.1. Біологічний сенс об'єднання декількох ензимів у комплекс: різко скорочуються відстані, на які молекули проміжних продуктів повинні переміщатися від ферменту до ферменту; внаслідок цього забезпечується досить висока сумарна швидкість метаболічних шляхів.

Зміст	Основні тези
	<p>2.2. Приклади: піруватдегідрогеназний мультиензимний комплекс – каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА; α-кетоглутаратдегідрогеназний мультиензимний комплекс – перетворення α-кетоглутарату на сукциніл-КоА у ЦТК.</p> <p>2.3. Типи у клітині: розчинні мультиензимні комплекси, в яких відсутня постійна асоціація між ензимами, а субстрати та продукти реакцій дифундують між окремими ензимами; мультиензимні комплекси, в яких ензими сполучені між собою нековалентними зв'язками, що полегшує передавання між ними субстратів і продуктів; мультиензимні комплекси, в яких окремі ензими зв'язані з ліпідним бішаром субклітинних органел</p>
<p>3. Мембрано-асоційовані ферменти – це ферменти, асоційовані з ліпідним бішаром плазматичної мембрани та мембранами клітинних органел (мітохондрій, ЕПР тощо)</p>	<p>3.1. Асоціація ферментів з мембранами забезпечує: їх локалізацію у визначеній частині клітини і/або у тій ділянці мембрани, де концентрується субстрат (наприклад, ацетилхолінестераза у пресинаптичних мембранах, де концентрується ацетилхолін); можливість для спряження процесів каталізу та трансмембранного переносу (Na^+, K^+-АТФ-аза); доступність нерозчинних у воді субстратів (наприклад, протеїніназа С, піруватоксидаза, фосфоліпази); формування оптимального мікрооточення, що створює нативну конформацію та каталітичну активність мембрано-асоційованих ферментів</p>
<p>4. Ізоферменти (ізоензими) – це множинні молекулярні форми одного й того ж ферменту, які розрізняються за своєю первинною структурою, фізико-хімічними властивостями, умовами активності, але каталізують одну й ту ж біохімічну реакцію.</p> <p>Ізоферменти – результат експресії різних генетичних локусів</p>	<p>4.1. Присутність ізоферментів у різних органах і тканинах, субклітинних структурах.</p> <p>4.2. Олігомерна будова:</p> <ul style="list-style-type: none"> – лактатдегідрогеназа (ЛДГ) – тетрамер; має протомери двох типів: Н (серцевий) і М (м'язовий): ЛДГ1 (Н4), ЛДГ2 (Н3М1), ЛДГ3 (Н2М2), ЛДГ4 (Н1М3), ЛДГ5 (М4) → визначення активності ізоформ у крові має діагностичне значення (ЛДГ1,2 – інфаркт міокарда, ЛДГ4,5 – інфекційний або токсичний гепатит; цироз печінки); – креатинфосфокіназа (КФК, КК) – димер; має протомери двох типів: М (м'язовий) і В (мозковий): ВВ-ізоформа КФК (мозок), МВ-ізоформа КФК (серце), ММ-ізоформа КФК (м'язи) → визначення у крові має діагностичне значення (МВ-КФК – інфаркт міокарда; ММ-КФК – травматичне ураження м'язів, м'язові дистрофії; ВВ-ізоформа КФК не має діагностичного

Зміст	Основні тези
	значення, що пов'язано з непроходженням через гематоенцефалічний бар'єр)
5. Регуляція активності ферментів	<p>5.1. Способи регуляції активності ферментів:</p> <ul style="list-style-type: none"> – зміна кількості ферментів; – зміна каталітичної ефективності ферменту; – зміна умов перебігу реакції. <p>5.2. Регуляція кількості ферментів.</p> <p>Кількість молекул ферменту в клітині визначається співвідношенням двох процесів – швидкостями синтезу і розпаду білкової молекули ферменту. У клітинах існують два типи ферментів: 1) конститутивні – є обов'язковими компонентами клітини, синтезуються з постійною швидкістю в постійних кількостях; 2) адаптивні – їх утворення залежить від певних умов.</p> <p>5.3. Зміна каталітичної ефективності ферментів.</p> <p>5.3.1. Вплив активаторів та інгібіторів на активність ферментів.</p> <p>Активатори різними шляхами можуть підвищувати ферментативну активність: формують активний центр; полегшують утворення фермент-субстратного комплексу; стабілізують нативну структуру ферменту; захищають функціональні групи активного центру.</p> <p>Класифікація інгібіторів ферментів:</p> <ul style="list-style-type: none"> а) неспецифічні – зумовлюють зміну конформації молекули ферменту (кислоти, луги, солі тяжких металів); їх дія не пов'язана з механізмом ферментативного каталізу; б) специфічні необоротні – утворюють ковалентні стабільні зв'язки з ферментом → фермент не може виконувати каталітичну функцію; в) специфічні оборотні – зв'язуються з ферментом слабкими нековалентними зв'язками і за певних умов легко відділяються від ферменту; бувають конкурентними і неконкурентними: <ul style="list-style-type: none"> – до конкурентного інгібування відносять оборотне зниження швидкості ферментативної реакції, викликане інгібітором, який зв'язується з активним центром ферменту і перешкоджає утворенню фермент-субстратного комплексу; такий тип інгібування спостерігають, коли інгібітор є структурним аналогом субстрату, в результаті виникає конкуренція молекул субстрату та інгібітору за місце в активному

Зміст	Основні тези
	<p>центрі ферменту → з ферментом взаємодіє або субстрат, або інгібітор, утворюючи комплекси фермент-субстрат (ES) або фермент-інгібітор (EI); при формуванні EI продукт реакції не утворюється;</p> <p>– неконкурентним називають таке інгібування ферментативної реакції, при якому інгібітор взаємодіє з ферментом у ділянці, відмінній від активного центру; неконкурентні інгібітори не є структурними аналогами субстрату, можуть зв'язуватися або з ферментом, або з фермент-субстратним комплексом, утворюючи неактивний комплекс; приєднання неконкурентних інгібіторів зумовлює зміни конформації молекули ферменту таким чином, що порушується взаємодія субстрату з активним центром ферменту, що призводить до зниження швидкості ферментативної реакції.</p> <p>5.3.2. Аlostерична регуляція.</p> <p>Аlostеричними ферментами називають ферменти, активність яких регулюється не тільки кількістю молекул субстрату, але й іншими речовинами – ефекторами (ефектори – клітинні метаболіти часто саме того шляху, регуляцію якого вони здійснюють).</p> <p>Аlostеричні ферменти: зазвичай це олігомерні білки, які складаються з декількох протомерів; мають аlostеричний центр, який просторово віддалений від активного центру; ефектори приєднуються до ферменту нековалентно в аlostеричному центрі; аlostеричні центри так само, як і каталітичні, можуть проявляти різну специфічність по відношенню до лігандів; деякі ферменти мають кілька аlostеричних центрів, одні з яких специфічні до активаторів, інші – до інгібіторів; регуляція аlostеричних ферментів оборотна: відщеплення ефектора від регуляторної субодиниці відновлює вихідну каталітичну активність ферменту; аlostеричні ферменти каталізують ключові реакції даного метаболічного шляху.</p> <p>5.3.3. Регуляція каталітичної активності ферментів білок-білковими взаємодіями: 1) активація ферментів у результаті приєднання регуляторних білків; 2) зміна каталітичної активності ферментів внаслідок асоціації або дисоціації протомерів ферменту.</p> <p>5.3.4. Регуляція каталітичної активності ферментів шляхом фосфорилування-дефосфорилування.</p>

Зміст	Основні тези
	<p>Модифікації піддаються ОН-групи ферменту; фосфорилування здійснюється протеїніназами, а дефосфорилування – фосфопроїєніфосфатазами; прирндання залишку фосфатної кислоти призводить до зміни конформації активного центру та його каталітичної активності → результат може бути двояким: одні ферменти при фосфорилуванні активуються, інші, навпаки, стають менш активними.</p> <p>5.3.5. Регуляція каталітичної активності ферментів обмеженим протеолізом.</p> <p>Деякі ферменти, що функціонують поза клітинами (в шлунково-кишковому тракті або в плазмі крові), синтезуються у вигляді неактивних попередників і активуються тільки в результаті гідролізу одного або декількох визначених пептидних зв'язків, що призводить до відщеплення частини білкової молекули попередника → в решти білкової молекули відбувається конформаційна перебудова → формується активний центр (пепсиноген–пепсин, трипсиноген–трипсин)</p>
<p>6. Ензимодіагностика – постановка діагнозу на основі визначення активності ферментів у біологічних рідинах організму</p>	<p>6.1. Принципи ензимодіагностики: органоспецифічність ензимів; підвищення активності органоспецифічних ензимів у крові в результаті пошкодження клітинних мембран; достатня кількість ензиму для визначення у крові.</p> <p>6.2. Ензимодіагностика в кардіології: визначення активності в крові МВ-ізоформи КФК; ЛДГ 1,2; АсАТ та ін.</p> <p>6.3. Ензимодіагностика в урології: визначення активності у крові гліцинамідинтрансферази, урокінази, арилсульфатази, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, альдолази, малтдегідрогенази (МДГ), глутамінсинтетази, лужної фосфатази та ін.</p> <p>6.4. Ензимодіагностика в онкології: визначення активності у крові ферментів катаболізму вуглеводів, анаболізму білків та нуклеїнових кислот (зокрема, гексокінази, піруваткінази, ЛДГ, МДГ та ін.)</p>
<p>7. Ензимопатії – патологічні стани, пов'язані з дефектом ензимів</p>	<p>7.1. Первинні (спадкові) та вторинні (набуті) ензимопатії. Причини виникнення.</p> <p>7.2. Належність до ензимопатій природжених порушень метаболізму: простих і складних вуглеводів (галактоземія, фруктоземія, глікогенози, мукополісахаридози та ін.); ліпідів (сфінголіпідози: хвороба</p>

Зміст	Основні тези
	<p>Гоше, Тея–Сакса, Німана–Піка та ін.); амінокислот (фенілкетонурія, алкаптонурия, тирозиноз, альбінізм, гіперамоніємія, цистиноз, лейциноз та ін.); порфіринів (порфірії); пуринів та піримідинів (синдром Леша–Ніхана, ксантинурия, оротацидурия)</p>
<p>8. Ензимотерапія – використання ферментів як лікарських засобів</p>	<p>8.1. Замісна терапія – нормалізація процесів травлення: – пепсин, фестал, трипсин, мезим та інші (при дефіциті ферментів ШКТ, що виникає у зв'язку з недостатньою активністю ферментів, зокрема при запальних процесах шлунка та кишечника); – креон, панкреатин, панзинорм (при порушенні функції підшлункової залози, зокрема, при панкреатиті, муковісцидозі).</p> <p>8.2. Протипухлинна дія: аспарагіназа – антилейкемічна дія, гідролізує аспарагін, необхідний лейкозним клітинам для їх розвитку.</p> <p>8.3. Поліпшення процесів тканинного дихання: цитохром с – при асфіксії новонароджених, бронхіальній астмі, хронічній пневмонії, ішемічній хворобі серця, гепатиті.</p> <p>8.4. Фібринолітичні засоби: фібринолізин (плазмін), урокіназа, стрептокіназа – при лікуванні гострого інфаркту міокарда.</p> <p>8.5. Первинна обробка ран, опіків: трипсин, хімо-трипсин.</p> <p>8.6. Лікування вірусних захворювань: нуклеази (ДНК-аза, РНК-аза) – при вірусних кон'юнктивітах.</p> <p>8.7. Використання коферментів: ТДФ – кокарбоксілаза – в терапії серцево-судинних захворювань.</p> <p>8.8. Використання інгібіторів ферментів: при передозуванні тромболітиків (фібринолізину, стрептокінази) – трасилол, контрикал, амінокапронова кислота (інгібітори протеолізу); при механічних, термічних та хімічних травмах, тромбозах; в онкології – пригнічення активності ферментів пухлинних клітин; при артеріальній гіпертензії – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл, каптоприл, лізиноприл)</p>

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, за рахунок якого забезпечуються енергетичні потреби живих організмів. Який клас ферментів каталізує цей процес?
*A. Гідролази. C. Оксидоредуктази. E. Трансферази.
B. Ліази. D. Лігази.*
2. З сироватки крові людини виділили п'ять ізоферментних форм лактат-дегідрогенази та вивчили їх властивості. Яка властивість доводить, що виділено ізоферментні форми одного й того ж ферменту?
*A. Однакова молекулярна маса.
B. Тканинна локалізація.
C. Однакові фізико-хімічні властивості.
D. Каталізують одну й ту ж реакцію.
E. Однакова електрофоретична рухливість.*
3. Структурною особливістю регуляторних ферментів є наявність алостеричного центру. Укажіть його роль.
*A. Зв'язує субстрат. D. Сприяє дисоціації коферменту.
B. Змінює структуру субстрату. E. Зв'язує кофермент.
C. Зв'язує регуляторний ефектор.*
4. До якого класу ферментів відноситься глюкокіназа, що каталізує реакцію переносу фосфатної групи з АТФ на глюкозу?
*A. Трансферази. C. Ізомерази. E. Ліази.
B. Оксидоредуктази. D. Гідролази.*
5. Фермент оксидаза D-амінокислот каталізує дезамінування тільки D-амінокислот. Яка властивість ферментів проявляється при цьому?
*A. Стереохімічна специфічність. D. Залежність від рН.
B. Термолабільність. E. Абсолютна специфічність.
C. Відносна специфічність.*
6. Які ферменти каталізують перетворення проліну на гідроксипролін і лізину на гідроксилізину у молекулі колагену?
*A. Гідроксилази. C. Дегідрогенази. E. Дегідратази.
B. Гідролази. D. Оксидази.*
7. У крові хворого спостерігається підвищення активності ЛДГ₄, ЛДГ₅, аланінамінотрансферази, карбоаміорнітинтрансферази. У якому органі можна передбачати розвиток патологічного процесу?
*A. Серцевому м'язі (можливий інфаркт міокарда).
B. Скелетних м'язах. D. Нирках.
C. Печінці (можливий гепатит). E. Сполучній тканині.*
8. Для біохімічної діагностики інфаркту міокарда визначають активність у крові ряду ферментів та їх ізоферментних форм. Який ферментативний тест вважається найкращим для підтвердження або виключення діагнозу інфаркту в ранній період після появи болю у грудній клітці?
A. ММ-КФК. B. ЛДГ₁. C. МВ-КФК. D. ЛДГ₅. E. АсАТ.

9. Укажіть ознаку, яку покладено в основу класифікації ферментів.
- A. *Оборотність реакції.*
 - B. *Хімічна структура ферменту.*
 - C. *Тип специфічності ферменту.*
 - D. *Тип реакції, що каталізується.*
 - E. *Хімічна структура субстрату*
10. Як називають ферменти, які каталізують одну й ту ж реакцію, але відрізняються первинною структурою і фізико-хімічними властивостями?
- A. *Ізоферменти.*
 - C. *Проферменти.*
 - E. *Апоферменти.*
 - B. *Холоферменти.*
 - D. *Кофактори.*
11. Дайте повну назву складному ферменту, в якому поліпептидні ланцюги приєднуються до небілкової частини.
- A. *Простетична група.*
 - C. *Кофермент.*
 - E. *Холофермент.*
 - B. *Кофактор.*
 - D. *Апофермент.*
12. Який оптимум рН має фермент пепсин?
- A. *1,5–2,5.*
 - B. *4–5.*
 - C. *6–7.*
 - D. *8–9.*
 - E. *10–11.*
13. Який оптимум рН має фермент амілаза?
- A. *1,5–2.*
 - B. *7–7,5.*
 - C. *8–9.*
 - D. *3,5–4.*
 - E. *4,5–5.*
14. Яка температура є оптимальною для дії більшості ферментів?
- A. *50–60 °С.*
 - B. *15–20 °С.*
 - C. *80–100 °С.*
 - D. *35–40 °С.*
15. Що відбувається у ході ферментативного каталізу при утворенні фермент-субстратного комплексу:
- A. *Змінюється конформація субстрату.*
 - B. *Змінюється конформація ферменту.*
 - C. *Встановлюється індукована комплементарна відповідність між ферментом і субстратом.*
 - D. *Зближуються функціональні групи, що беруть участь у каталізі.*
16. Яка з перелічених властивостей ферментів лежить в основі їх якісного та кількісного визначення в біологічних об'єктах?
- A. *Здатність проявляти максимальну активність при визначеному рівні рН середовища.*
 - B. *Залежність від присутності у середовищі різноманітних активаторів та інгібіторів.*
 - C. *Специфічність.*
 - D. *Термолабільність.*
 - E. *Гальмування реакції її продуктами.*
17. Яке явище лежить в основі механізму дії ферментів?
- A. *Зближення груп, які входять до активного центру ферменту.*
 - B. *Утворення фермент-субстратного комплексу.*
 - C. *Зміна електричного заряду ферменту.*
 - D. *Зміна просторової конфігурації.*
 - E. *Гідроліз ферменту.*

18. Укажіть одиницю активності ферменту, яка визначається кількістю ферменту, що перетворює 1 моль субстрату за 1 секунду в оптимальних умовах.

- A. Катал. D. Число оборотів.*
B. Стандартна міжнародна одиниця. E. Молярна активність.
C. Умовна одиниця.

19. У хворого на гострий панкреатит у крові та сечі різко підвищена активність ферменту:

- A. Пепсину. B. α -Амілази. C. Дипептидази. D. Сахарази. E. Лактази.*

20. Ензимотерапія – напрям медичної ензимології, пов'язаний із застосуванням ферментів для лікування різних захворювань. Назвіть фермент, який застосовується у комплексній терапії з метою усунення набряків, гематом, келоїдних рубців.

- A. Карбоксипептидаза. B. Колагеназа. C. Пепсин. D. Амілаза. E. Ліпаза.*

21. У хворого – гострий панкреатит. Які препарати повинен призначити лікар, щоб уникнути аутолізу підшлункової залози?

- A. Активатори протеаз. D. Амілазу.*
B. Трипсин. E. Інгібітори протеаз.
C. Хімотрипсин.

22. У пацієнта прогресуюча м'язова дистрофія. Який з перелічених нижче біохімічних показників має діагностичне значення у цьому випадку?

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

23. Активність яких ферментів слід визначати з діагностичною і прогностичною метою, якщо до клініки поступив хворий з патологією серцевого м'яза?

- A. Лізоциму, цитратсинтази, альдолази.*
B. Нейрамінідази, гексокінази, піруваткінази.
C. Малатдегідрогенази, піруватдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази.
D. Креатинкінази, аланін- і аспаратамінотрансферази.
E. Аргінази, пептидази, фосфатази.

24. Укажіть фермент, активність якого визначається у плазмі крові пацієнтів з патологією кісткової тканини:

- A. Пепсин. C. Амілаза. E. Лужна фосфатаза.*
B. Трипсин. D. Кисла фосфатаза.

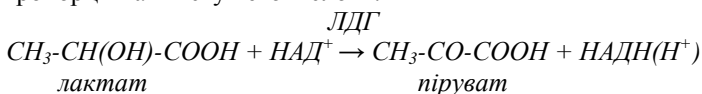
ПРАКТИЧНА РОБОТА

Кількісне визначення активності лактатдегідрогенази (КФ 1.1.1.27) у сироватці крові за Савелом і Товареком

Завдання. Визначити активність лактатдегідрогенази у сироватці крові за Савелом і Товареком.

Принцип методу. Під впливом ЛДГ L-лактат за наявності нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАД) окислюється до пірувату. Кількість утвореного пірувату визначають фотометрично за кольоровою реакцією з 2,4-

динітрофенілгідразином, в якій утворюється 2,4-динітрофенілгідразон, що має червоно-буре забарвлення в лужному середовищі, інтенсивність якого прямо пропорційна вмісту кетоакислоти.



Хід роботи. В одну пробірку вносять 0,1 мл в 3 рази розведеної сироватки крові; 0,3 мл свіжоприготовленого розчину 0,02 моль/л НАД⁺ і ставлять на 5 хв на водяну баню при 37 °С для нагрівання суміші. У другу пробірку вносять 0,8 мл розчину 0,03 моль/л натрію пірофосфату, 0,2 мл розчину 0,45 моль/л натрію лактату і нагрівають на водяній бані при 37 °С. Виливають вміст другої пробірки в першу, швидко перемішують скляною паличкою, не виймаючи пробірки з бані, і відзначають час початку інкубації. Через 25 хв реакцію припиняють додаванням 0,5 мл 0,2 % розчину 2,4-динітрофенілгідразину в розчині 1 моль/л хлоридної кислоти і залишають пробірку на 20 хв при кімнатній температурі для утворення гідразону. До суміші додають 5 мл розчину 0,4 моль/л натрію гідроксиду, вміст перемішують скляною паличкою і через 10 хв вимірюють екстинкцію дослідної проби проти контрольної на ФЕК при 520–560 нм у кюветах завтовшки 10 мм. Контрольну пробу готують як і дослідну, але розведену сироватку додають після інкубації. Активність ферменту розраховують за калібрувальним графіком, умови побудови якого наведені в таблиці.

№ пробірки	Робочий стандартний розчин натрію пірувату, мл	Розчин 0,03 моль/л натрію пірофосфату, мл	Дист. вода, мл	Вміст пірувату у пробі, мкмоль	Одиниці активності ЛДГ, ммоль/л·год	Екстинкція
1	0,1	0,8	0,5	0,01	1,2	
2	0,2	0,8	0,4	0,02	2,4	
3	0,4	0,8	0,2	0,04	4,8	
4	0,6	0,8	-	0,06	7,2	
5	0,8	0,8	-	0,08	9,6	

На осі ординат відкладають значення екстинкції, а на осі абсцис – відповідні їм одиниці активності ЛДГ, які виражені в ммоль/л·год.

Клініко-діагностичне значення роботи. Визначення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) використовується у клініко-біохімічних лабораторіях для діагностики захворювань, а також як тест на одужання. У нормі активність ферменту в сироватці крові становить 0,8–4,0 ммоль/л·год. Активність ЛДГ підвищується при ушкодженні міокарда, лейкозі, хворобах нирок, гемолітичній та серпоподібноклітинній анемії, тромбоцитопенії, інфекційному мононуклеозі, а також при прогресуючій м'язовій дистрофії. При хворобах, які супроводжуються некрозом тканин (інфаркт міокарда, некротичні ураження нирок, гепатит, панкреатит, пухлини), спостерігають різке підвищення активності ЛДГ у сироватці крові. При гострому гепатиті

активність ЛДГ у сироватці крові підвищується в перший тиждень жовтничного періоду, при легкому та середньому ступені тяжкості хвороби активність ферменту швидко нормалізується. У хворих з гострим інфарктом міокарда спостерігається підвищення активності загальної ЛДГ та ЛДГ₁ у сироватці крові через 8–18 год після початку нападу, яке досягає максимуму через 24–72 год. Активність ферментів залишається високою протягом першого тижня і нормалізується на 6–10-у добу. Також має значення визначення співвідношення ЛДГ₁/ЛДГ₂, яке у нормі становить 0,4–0,74, а при гострому інфаркті міокарда зростає у 5–10 разів. При стенокардії активність ЛДГ у сироватці крові не підвищується.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи

1. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Особливості будови, кінетики і регуляції активності алостеричних ферментів».
2. Провести огляд наукової літератури за темою: «Серинові протеїнази. Використання інгібіторів протеолізу в медицині».
3. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Виникнення гіперамілаземії та гіперамілазурії при порушенні функціонування підшлункової залози».
4. Підготувати реферат на тему: «Рибозими – біологічні каталізатори небілкової природи».

ТЕМА 3 (1 год): Біохімія вітамінів.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Вітаміни – група органічних речовин, які мають різну будову та фізико-хімічні властивості, є абсолютно необхідними для нормальної життєдіяльності організму і виконують у ньому безпосередньо або у складі більш складних сполук каталітичну, регуляторну або антиоксидантну функції. Як правило, вітаміни в організмі людини не синтезуються та не депонуються, а повинні обов'язково надходити з продуктами харчування; недостатність вітамінів призводить до розвитку специфічного симптомокомплексу, характерного для розвитку того чи іншого гіповітамінозу, розуміння можливостей та шляхів їх запобігання і лікування. На основі якісних проб і кількісного визначення вітамінів і деяких констант біологічних рідин, що залежать від них, можна судити про вітамінну забезпеченість організму.

МЕТА. Вивчити загальну характеристику вітамінів: біохімічні закономірності їх функціонування як компонентів харчування людини та регуляторів ферментативних реакцій і обмінних процесів; класифікацію за фізико-хімічними властивостями та клініко-фізіологічною дією; поняття про вітамери та провітаміни; причини та молекулярно-біохімічні механізми виникнення патологій за умов гіпо- та гіпервітамінозів.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- *1. Історія відкриття вітамінів, роль вчених у розвитку вітамінології.
2. Загальна характеристика вітамінів. Їх роль в організмі людини. Класифікація. Провітаміни. Вітамери.
- *3. Екзогенні та ендогенні гіпо- та авітамінози.
4. Жиророзчинні вітаміни: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба; гіповітамінози.
- *5. Вітамін F (комплекс поліненасичених вищих жирних кислот): структура компонентів комплексу, участь в обміні речовин; джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
6. В₁ (тіамін): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
7. Вітамін В₂ (рибофлавін): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
8. Вітамін В₃ (пантотенова кислота): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
9. Вітамін В₅ (нікотинова кислота, нікотинамід, ніацин): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
10. Вітамін В₆ (піридоксин): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
11. Вітамін В₇ (біотин): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
12. Вітамін В₉ (фолієва кислота): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
13. Вітамін В₁₂ (кобаламін): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
14. Вітамін С (аскорбінова кислота): будова, біологічні властивості, механізм дії, роль в обміні речовин, джерела, симптоми недостатності. Профілактична, захисна та лікувальна дози.
15. Загальна характеристика вітаміноподібних речовин.
16. Антивітаміни. Особливості структури і дії; використання в медицині.

Примітка: *Питання для самостійного вивчення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Історія відкриття вітамінів, роль вчених у розвитку вітамінології	1.1. Експериментальні дослідження М.І. Луніна (1880) – визначення ролі незамінних факторів харчування. 1.2. Експериментальні дослідження К. Сосіна (1891) –

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>підтвердження робіт М.І. Луніна.</p> <p>1.3. Експериментальні дослідження Ф. Хопкінса (1906–1912) – «допоміжні фактори харчування».</p> <p>1.4. Експериментальні дослідження Т. Такаки (1887) і Х. Ейкмана (1897) – вивчення бері-бері.</p> <p>1.5. Експериментальні дослідження В.В. Пашутіна (1895–1901) – доведено, що цинга є однією з форм голодування, розвивається внаслідок відсутності в їжі певної органічної речовини, а також припущено зв'язок вітамінів з ферментами.</p> <p>1.6. Експериментальні дослідження В. Степпа (1909) – виявлений жировий фактор А у молоці та чорному хлібі, який у подальшому отримав назву вітамін А.</p> <p>1.7. К. Функ (1912) – запропонував назву «вітаміни», отримав вітамін В1.</p> <p>1.8. М. Зелинський (1921) – встановив зв'язок між вітамінами та ферментами.</p> <p>1.6. О.В. Палладін (1919–1944) – досліджував процеси перетворення вітамінів у тканинах тварин, питання розладів обміну речовин при авітамінозах і гіповітамінозах, створив синтетичний вітамінний препарат – вікасол</p>
<p>2. Екзогенні та ендогенні гіпо- та авітамінози. Клініко-біохімічні аспекти авітамінозів.</p> <p>Гіповітаміноз – патологічний стан з відносною недостатністю вітаміну в організмі.</p> <p>Авітаміноз – патологічний стан з повною недостатністю вітаміну</p>	<p>2.1. Причини виникнення: екзогенні: зменшення/відсутність надходження з продуктами харчування; ендогенні: порушення засвоєння вітамінів (захворювання ШКТ, печінки, жовчного міхура); наявність антивітамінів; збільшення потреби (вагітність, лактація, інфекційні хвороби) та ін.</p> <p>2.2. Внаслідок розвитку гіпо- та авітамінозів виникають глибокі порушення метаболізму: виникнення специфічних симптомкомплексів; порушення функціонування ферментів; порушення регуляторних функцій організму</p>
<p>3. Вітамін F – комплекс поліненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова, арахідонова)</p>	<p>3.1. Хімічна природа та властивості.</p> <p>3.2. Біологічна роль: попередник у синтезі ейкозаноїдів; антиатеросклеротична дія; ріст і регенерація шкірного епітелію; вплив на сперматогенез; стимуляція імунної системи; антиалергічна дія (інгібітори гістаміну) та ін.</p> <p>3.3. Клінічні симптоми гіповітамінозу: фолікулярний</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>гіперкератоз; порушення обміну ліпідів; захворювання печінки; атеросклероз; відставання в рості; зниження репродуктивної функції; розвиток серцево-судинних захворювань; захворювання шкіри (екземи, дерматити).</p> <p>3.4. Добова потреба: 2–6 г до 10 г.</p> <p>3.5. Джерела: рослинні олії, вершкове масло, яйця, червона риба, горіхи</p>
<p>4. Вітаміноподібні речовини – це речовини, які за деякими критеріями не відповідають класичному визначенню вітамінів:</p> <ul style="list-style-type: none"> – не є строго обов'язковими харчовими факторами, можуть синтезуватися, але в недостатній кількості; – можуть виконувати різні функції (не тільки кофакторну, регуляторну, антиоксидантну); – їх недостатність не супроводжується розвитком специфічного симптомокомплексу 	<p>Вітамін В₄ (холін) – складова частина фосфоліпідів – компонентів клітинних мембран, донор метильних груп, ліпотропний фактор.</p> <p>Вітамін В₈ (інозит) – складова частина інозитфосфатів, фосфатидів, ліпотропний фактор.</p> <p>Вітамін В₁₃ (оротова кислота) – стимулює синтез білка, поділ клітин, ріст і розвиток організмів (анаболічна дія).</p> <p>Вітамін В₁₅ (пангамова кислота) – донор метильних груп, ліпотропний фактор, активатор окислювальних процесів в організмі.</p> <p>Ліпоєва кислота – кофермент у складі оксидоредуктаз, простетична група складних поліферментних комплексів – піруватдегідрогеназного та α-кетоглутаратдегідрогеназного.</p> <p>Карнітин – здійснює транспорт активних форм жирних кислот у мітохондрії, сприяючи процесу їх β-окиснення.</p> <p>Убіхінон – переносник протонів та електронів у дихальному ланцюзі;</p> <p>Параамінобензойна кислота – вітамін, необхідний для мікроорганізмів</p>
<p>5. Антивітаміни – речовини, які пригнічують дію вітамінів шляхом їх руйнування, зв'язування в неактивні форми, заміщення сполуками, близькими за будовою, але без властивостей вітамінів</p>	<p>5.1. Класифікація:</p> <p>Специфічні: а) структурні аналоги вітамінів, блокують активні центри ферментів, антиметаболіти; б) речовини, що відрізняються за структурою від вітамінів, але здатні модифікувати хімічну природу вітамінів.</p> <p>Неспецифічні – речовини, що запобігають проникненню вітамінів у клітину або сприяють швидкому їх руйнуванню (наприклад, авідин – для В₇ (Н), аскорбатоксидаза – для вітаміну С, тіаміназа – для В₁).</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>5.2. Застосування у медицині:</p> <ul style="list-style-type: none"> – для створення експериментальних моделей гіпота вітамінозів; – для лікування хвороб (гострого лейкозу, тромбозів, тромбофлебітів тощо); – використання як протиінфекційних препаратів. <p>5.3. Приклади антивітамінів:</p> <ul style="list-style-type: none"> – варфарин, дикумарол – антивітаміни К; – сульфаніламід – антивітаміни В₁₀; – птеридини, метотрексат – антивітаміни В₉; – ізоніазид – антивітамін В₅ і В₆

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Який вітамін має антиксерофтальмічну дію?
A. Вітамін D. B. Вітамін K. C. Вітамін A. D. Вітамін P. E. Вітамін.
2. Під впливом іонізуючого опромінення або при авітамініозі вітаміну Е в клітці спостерігається підвищення проникності мембран лізосом. До яких наслідків може призвести така патологія?
*A. Інтенсивний синтез енергії.
B. Інтенсивний синтез білків.
C. Часткове або повне руйнування клітини.
D. Відновлення цитоплазматичної мембрани.
E. Формування веретена поділу.*
3. Хворому на пародонтоз лікар призначив аплікації вітаміну А. Активація якого процесу під впливом вітаміну А забезпечує лікувальний процес?
*A. Карбоксилування глутамінової кислоти.
B. Темного зору.
C. Колірного зору.
D. Гідроксилування проліну.
E. Росту та диференціювання клітин.*
4. Гормональна форма якого вітаміну індукує на рівні генома синтез Са-зв'язуючих білків в ентероцитах і таким чином регулює всмоктування в кишечнику іонів кальцію, необхідних для утворення тканини зуба?
A. D₃. B. В₁. C. E. D. A. E. K.
5. У хворого спостерігається гемералопія. Яка з перерахованих речовин має лікувальну дію?
A. Кератин. B. Креатин. C. Каротин. D. Карнітин. E. Карнозин.
6. Укажіть прояв К-гіповітамінозу.
*A. Тромбози. D. Підвищене згортання крові.
B. Підшкірні крововиливи. E. Дерматити.
C. Випадіння зубів.*

7. З антиоксидантними властивостями двох жиророзчинних вітамінів пов'язують їх можливу протиракову активність. Назвіть ці вітаміни.
A. A i K. B. E i K. C. D i K. D. D i E. E. A i E.
8. Вагітній з декількома мимовільними абортами в анамнезі призначена терапія вітамінами препаратами. Який вітамін сприяє виношуванню вагітності?
*A. α -Токоферол. C. Ціанокобаламін. E. Рутин.
 B. Фолієва кислота. D. Піридоксальфосфат.*
9. З поганим засвоєнням якого вітаміну пов'язані геморагії, що виникають у хворих із закупорюванням загальної жовчної протоки?
A. A. B. K. C. E. D. D. E. F.
10. Відомо, що введення в організм людини лікарського препарату дикумаролу спричиняє різке зниження у крові вмісту протромбіну та ряду інших білкових факторів згортання крові. Антивітаміном якого вітаміну є дикумарол?
A. Вітаміну H. B. Вітаміну C. C. Вітаміну E. D. Вітаміну P. E. Вітаміну K.
11. Окуліст виявив у хворого збільшення часу адаптації ока до темряви. Недостатність якого вітаміну може бути причиною даного симптому?
A. D. B. E. C. C. D. K. E. A.
12. При якому гіповітамінозі спостерігається одночасне порушення репродуктивної функції та дистрофія скелетних м'язів?
A. E. B. A. C. K. D. D. E. B₁.
13. У хворого порушений еритропоез. Назвіть вітамін, нестача якого може спостерігатися в даному випадку.
*A. Фолієва кислота. D. Нікотинова кислота.
 B. Пантотенова кислота. E. Арахідонова кислота.
 C. Аскорбінова кислота.*
14. Гідроксипролін – важлива амінокислота, що входить до складу колагену. За участю якого вітаміну відбувається утворення цієї амінокислоти шляхом гідроксилування проліну?
A. C. B. D. C. B₁. D. B₂. E. B₆.
15. Який вітамін є складовою частиною коферменту А?
*A. Параамінобензойна кислота. D. Оротова кислота.
 B. Піридоксин. E. Пантотенова кислота.
 C. Карнітин.*
16. Дівчина часто хворіє на гострі респіраторні інфекції, після яких спостерігаються множинні точкові крововиливи у місцях тертя одягу. Який гіповітаміноз у дівчини?
A. C. B. B₆. C. B₁. D. A. E. B₂.
17. У хворого – дерматит, діарея, деменція. Відсутність якого вітаміну є причиною даного стану?
*A. Аскорбінової кислоти. C. Фолієвої кислоти. E. Рутину.
 B. Нікотинаміду. D. Біотину.*

18. Реакції міжмолекулярного транспорту одновуглецевих радикалів є необхідними для синтезу білків і нуклеїнових кислот. З якого вітаміну утворюється кофермент, необхідний для зазначених вище реакцій?

A. Фолієвої кислоти.

D. Рибофлавіну.

B. Тіаміну.

E. Аскорбінової кислоти.

C. Пантотенової кислоти.

19. У хворого з атрофічним гастритом виявлена злаякісна анемія. Порушення всмоктування якого вітаміну спостерігається при цьому?

A. Тіаміну. B. Ніацину. C. Кобаламіну. D. Біотину. E. Ретинолу.

20. У хворого, який харчувався виключно полірованим рисом, недостатність тіаміну стала причиною поліневриту. Екскреція якої речовини із сечею може бути індикатором цього авітамінозу?

A. Метилмалонової кислоти.

D. Малату.

B. Пірвіноградної кислоти.

E. Сечової кислоти.

C. Фенілпірувату.

21. Чоловікові, хворому на туберкульоз легень, призначений ізоніазид. Недостатність якого вітаміну може розвинути внаслідок тривалого вживання даного препарату?

A. Біотину.

C. Кобаламіну.

E. Піридоксину.

B. Тіаміну.

D. Фолієвої кислоти.

22. У хворого – мегалобластична анемія. Назвіть сполуку, недостатня кількість якої в організмі може призвести до розвитку цієї хвороби?

A. Ціанокобаламін.

C. Мідь.

E. Магній.

B. Гліцин.

D. Холекальциферол.

23. За клінічними показниками хворому призначений піридоксальфосфат. Для корекції яких процесів необхідний цей препарат?

A. Окисного декарбоксілювання кетокислот.

B. Дезамінування амінокислот.

C. Трансамінування і декарбоксілювання амінокислот.

D. Синтезу пуринових і піримідинових основ.

E. Синтезу білка.

24. У пацієнта після вживання сирих яєць з'явився дерматит. Який розвився авітаміноз?

A. Фолієвої кислоти.

D. Інозиту.

B. Пантотенової кислоти.

E. Біотину.

C. Параамінобензойної кислоти.

25. Гіповітаміноз С призводить до зменшення утворення органічного матриксу, порушення синтезу колагену, оскільки цей вітамін бере участь у процесах:

A. Гідроксилювання проліну.

D. Карбоксілювання проліну.

B. Карбоксілювання лізину.

E. Гідроксилювання триптофану.

C. Гідроксилювання аргініну.

26. У жінки гіповітаміноз В₂. Причиною виникнення специфічних симптомів (ураження епітелію, слизових оболонок, шкіри, рогівки ока), ймовірно, є дефіцит:

- A. Цитохрому a₁. D. Цитохромоксидази.
B. Флавінових ко ферментів. E. Цитохрому c.
C. Цитохрому b.

27. До лікарні звернувся чоловік з розладами пам'яті, больовими відчуттями по ходу нервових стовбурів, зниженням інтелекту, порушеннями з боку серцево-судинної системи та явищами диспепсії. В анамнезі хронічний алкоголізм. Дефіцит якого вітаміну може зумовити ці симптоми?

- A. Тіаміну. C. Ретинолу. E. Кальциферолу.
B. Рибофлавіну. D. Ніацину.

28. В яких реакціях фолієва кислота виконує кофакторну функцію?

- A. Фосфорилування. D. Трансамінування.
B. Переносу одновуглецевих груп. E. Гідролізу.
C. Дезамінування.

29. При дефіциті вітаміну В₁ порушується окисне декарбоксілювання пірватату. Синтез якого з наведених коферментів порушується при цьому?

- A. Нікотинамідаденіндинуклеотиду. D. Флавінаденіндинуклеотиду.
B. Тіамінпірофосфату. E. Ліпоєвої кислоти.
C. Коензиму А.

30. Після видалення 2/3 шлунка у крові зменшилася кількість еритроцитів, збільшився їх об'єм, знизився рівень гемоглобіну. Дефіцит якого вітаміну призводить до таких змін картини крові?

- A. В₆. B. С. C. Р. D. В₁₂. E. РР.

31. Юнак звернувся до лікаря зі скаргами на загальну слабкість, швидку стомлюваність, дратівливість, зниження працездатності, кровоточивість ясен, петехії на шкірі. Недостатність якого вітаміну може бути у даному випадку?

- A. Аскорбінової кислоти. C. Тіаміну. E. Фолієвої кислоти.
B. Рибофлавіну. D. Ретинолу.

32. Пацієнту призначено високобілкове харчування. Потреба в якому вітаміні збільшиться?

- A. В₁. B. В₁₂. C. В₆. D. В₂. E. В₉.

33. Тріщини в куточках рота, що довго не заживають, дерматит носогубної складки – клінічні прояви недостатності вітаміну:

- A. В₆. B. В₁. C. В₂. D. В₅. E. С.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи

1. Підготувати презентацію на тему «Вітамін В₁₂ – історія відкриття, участь в обміні речовин, порушення всмоктування та утворення коферментних форм».

2. Провести огляд наукової літератури за темою «Роль аскорбінової кислоти в метаболізмі речовин сполучної тканини».

3. Підготувати реферативне повідомлення на тему «Біофлавоноїди (вітамін Р) – рослинні антиоксиданти».

4. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Токсичні ефекти вітамінів А і D при гіпервітамінозі».

5. Підготувати презентацію на тему: «Всмоктування жиророзчинних вітамінів у шлунково-кишковому тракті».

ЗАНЯТТЯ 2 (4 год)

ТЕМА 4 (2 год): Біохімія гормонів.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Однією з умов нормального функціонування всіх органів і систем організму є гомеостаз, тобто здатність підтримувати та забезпечувати кількісну та якісну сталість внутрішнього середовища складними механізмами регуляції, координації та інтеграції процесів, що відбуваються в ньому. У вищих організмів суттєвого значення набуває ЦНС і залози внутрішньої секреції або ендокринні залози. Секрети, що утворюються в їх клітинах, називаються гормонами і являють собою біологічно активні органічні речовини, які відіграють регуляторну роль у процесах обміну речовин, функціонуванні органів і тканин.

МЕТА. Вивчити загальні уявлення про гормони та інші сигнальні молекули; властивості гормонів та особливості функціонування ендокринної системи; класифікацію гормонів: 1) за місцем синтезу; 2) за хімічною природою; 3) за забезпеченням та підтримкою гомеостазу; 4) за первинним контактом з клітиною. Ознайомитися з головними властивостями гідрофільних та ліпофільних гормонів та особливостями їх дії на тканини-мішені; з молекулярними механізмами передачі гормонального сигналу для гормонів білково-пептидних і похідних амінокислот, гормонів стероїдної природи та тиреоїдних гормонів. Вивчити та вміти охарактеризувати гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи за наступним планом: 1) назва гормону; 2) місце синтезу; 3) особливості структури; 4) механізм дії, біологічна роль; 5) порушення синтезу. Ознайомитися з якісним визначенням 17-кетостероїдів у сечі та його клініко-діагностичним значенням.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Загальна характеристика гормонів; роль гормонів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини.
- *2. Методи дослідження гормонів.
3. Властивості гормонів та особливості функціонування ендокринної системи.
4. Класифікація гормонів за місцем синтезу, хімічною природою, забезпеченням та підтримкою гомеостазу.
5. Класифікація гормонів за первинним контактом з клітиною.
- *6. Місце гормонів у механізмах саморегуляції, що підтримують динамічну сталість внутрішнього середовища організму.
7. Гормони гіпоталамуса – ліберини та статини.

8. Гормони передньої частки гіпофіза.
- *9. Сімейство проопіомеланокортину (ПОМК) – продукти процесингу ПОМК (адренкортикотропін, ліпотропіни, ендорфіни).
10. Вазопресин та окситоцин: будова, біологічні функції.
11. Гормони щитоподібної залози. Гіпо- та гіпертиреоз.
12. Гормони паращитоподібних залоз. Ознаки порушень функції паращитоподібних залоз.
13. Гормони підшлункової залози. Механізми впливу на обмін речовин.
14. Гормони мозкової речовини надниркових залоз.
- *15. Гормони травного каналу: гастрин, секретин, холецистокінін.
- *16. Загальна характеристика гормонів вилочкової залози.
17. Структура та роль мелатоніну, місце синтезу.
- *18. Глюкокортикоїди та мінералокортикоїди.
19. Статеві гормони: біологічні ефекти; регуляція синтезу та секреції.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Методи дослідження гормонів	<p>1.1. Методи дослідження гормонів: біологічні, колориметричні, полярографічні, хроматографічні, флюорометричні, радіоізотопні.</p> <p>1.2. Сучасний метод дослідження – радіоімунологічний аналіз (RIA метод):</p> <ul style="list-style-type: none"> – визначає наявність незначної кількості як гормонів білково-пептидної природи, так і гормонів стероїдної природи (гормони гіпоталамуса, гіпофіза, щитоподібної та паращитоподібних залоз, надниркових залоз, яєчників, інкреторного апарату підшлункової залози); – найточніший та найінформативніший для визначення концентрації гормонів у крові; – виконується з використанням радіоімунологічних наборів, які містять гормони з міченими радіоактивними атомами; – в основі методу лежить феномен конкуренції: зв'язування антитіл з антигеном, міченим радіоактивним ізотопом, що пригнічується у присутності неміченого антигену
2. Місце гормонів у механізмах саморегуляції, що підтримують динамічну сталість внутрішнього середовища організму	2.1. Роль гормонів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму: координація клітинних і тканинних реакцій на зміни умов внутрішнього та зовнішнього середовища; забезпечення зв'язку та координації між клітинами і тканинами.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>2.2. Класифікація гормонів за забезпеченням і підтримкою гомеостазу: гормони, які формують стать, репродуктивну функцію організму; гормони – регулятори росту та розвитку; гормони – імуномодулятори; гормони, які обумовлюють адаптацію організму до змін навколишнього середовища; гормони – регулятори гомеостазу кальцію та фосфору; гормони – регулятори водно-сольового обміну; гормони, які сприяють процесу лактації; гормони, які реагують на вміст глюкози у крові та ін.</p>
<p>3. Сімейство проопіомеланокортину (ПОМК)</p>	<p>3.1. Сімейство проопіомеланокортину (ПОМК) – це продукти посттрансляційного процесингу прогормону ПОМК: адренотропний гормон (з якого синтезуються α-меланоцитстимулювальний гормон, кортикотропноподібний пептид проміжної частки гіпофіза), β-ліпотропний гормон (з якого синтезується γ-ліпотропний гормон, β-меланоцитстимулювальний гормон, ендорфіни).</p> <p>3.2. Місце синтезу ПОМК – базофільні клітини гіпофіза.</p> <p>3.3. Структура ПОМК – глікопротеїн, 239 амінокислотних залишків.</p> <p>3.4. Механізми утворення фізіологічно активних пептидів гормональної та нейромедіаторної дії з ПОМК: обмежений протеоліз; реакції ковалентної модифікації (глікозилування, ацетилювання).</p> <p>3.5. Місце процесингу ПОМК – передня та проміжна частки гіпофіза, периферійні тканини: плацента, кишечник, чоловічі статеві органи</p>
<p>4. Гормони травного каналу</p>	<p>4.1. Гастрин: місце синтезу: G-клітини антрального відділу шлунка і слизової оболонки дванадцятипалої кишки; органи-мішені: шлунок, підшлункова залоза; роль: стимулює секрецію HCl і пепсину в шлунку, секрецію соку підшлункової залози, рухливу функцію антрального відділу шлунка.</p> <p>4.2. Холецистокінін: місце синтезу: I-клітини слизової оболонки дванадцятипалої кишки та проксимального відділу порожньої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза, жовчний міхур; роль: стимулює скорочення наповненого жовчю жовчного міхура, збільшує секрецію травних ферментів з соком підшлункової залози, уповільнює спустошення шлунка, стимулює ріст і розвиток екзокринних елементів підшлункової залози.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>4.3. Секретин: місце синтезу: S-клітини дванадцятипалої кишки, проксимальний відділ порожньої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза; роль: стимулює виведення бікарбонату та води ацинарними клітинами підшлункової залози, стимулює секрецію ферментів із соком підшлункової залози.</p> <p>4.4. Панкреозимін (ідентичний холецистокініну): місце синтезу: ендокринні клітини тонкої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза, жовчний міхур; роль: стимулює скорочення наповненого жовчю жовчного міхура, збільшує секрецію травних ферментів з соком підшлункової залози.</p> <p>4.5. Ентероглюкагон: місце синтезу: ендокринні клітини тонкої кишки; органи-мішені: підшлункова залоза; роль: стимулює секрецію екзо- та ендокринної функцій підшлункової залози</p>
<p>5. Загальна характеристика гормонів вилочкової залози</p>	<p>5.1. Загальна характеристика гормонів тимуса: аутокринний та паракринний ефекти; клітини-мішені – Т-лімфоцити; за хімічною будовою – пептиди; зміна синтезу та секреції залежні від віку; роль – синтез нетимусних гормонів, цитокінів, зокрема, інтерлейкіну-2 активованими Т-клітинами, експресія рецепторів для інтерлейкіну; беруть участь у корекції індукованих імунодефіцитних станів.</p> <p>А. Тимулін: місце синтезу – епітеліальні клітини тимуса; активний у вигляді комплексу з Zn^{2+}; взаємодіє з Т-лімфоцитами; максимальна концентрація у період 5–10 років з наступним зниженням до 36 років.</p> <p>Б. Тимозини:</p> <ul style="list-style-type: none"> – α_1-тимозин: N-кінцевий фрагмент внутрішньоклітинного білка α-протимозина; синтезується в тимусі, нервовій системі; взаємодіє з Т-хелперами та НК-клітинами, регулює функції гіпоталамуса; має діагностичне значення – прогностичний фактор карциноми кишечника, маркер імунних розладів; – β_4-тимозин – родина полярних пептидів з молекулярною масою 5 кДа; локалізується в селезінці, тимусі, легенях, макрофагах, тромбоцитах; виконує роль індуктора хемотаксису, ангиогенезу та інгібітору запалення, проліферації стовбурових клітин кісткового мозку. В. Тимопоетин – гормон білкової природи, синтезу-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>ється в тимусі, контролює диференціювання Т-лімфоцитів, посилює експресію проопіомеланокортину, секрецію АКТГ, β-ендорфіну, β-ліпотропіну, СТГ, кортизолу; пригнічує індукцію раннього диференціювання В-лімфоцитів та активацію пізнього диференціювання В-лімфоцитів</p>
<p>6. Глюкокортикоїди (кортизол)</p>	<p>6.1. Місце синтезу – кора надниркових залоз; тканини-мішені: печінка, нирки, лімфоїдна, сполучна та жирова тканини, м'язи.</p> <p>6.2. Секреція глюкокортикоїдів знаходиться під контролем АКТГ; швидкість синтезу та секреції стимулюються у відповідь на стрес, травму, інфекцію, зниження рівня глюкози у крові.</p> <p>6.3. Вплив на вуглеводний обмін: в печінці стимулюють синтез глікогену і глюконеогенез; в нирках стимулюють глюконеогенез; в периферичних тканинах гальмують споживання глюкози і гліколіз.</p> <p>6.4. Вплив на обмін ліпідів: активують синтез триацилгліцеролів у печінці; стимулюють розпад жиру на кінцівках і відкладення жиру в інших частинах тіла (обличчя, тулуб).</p> <p>6.5. Вплив на обмін білків і нуклеїнових кислот: у печінці глюкокортикоїди стимулюють синтез білків і нуклеїнових кислот; у м'язах, лімфоїдній та жировій тканині, шкірі та кістках гальмують синтез білків, РНК і ДНК, стимулюють розпад РНК і білків.</p> <p>6.6. При високій концентрації глюкокортикоїди мають ефекти: в лімфоїдній тканині пригнічують імунні реакції; зменшують стан сенсibiliзації до чужорідних речовин, перешкоджають розвитку подальших алергічних реакцій; пригнічують запальну реакцію, зменшуючи число лейкоцитів і знижуючи синтез медіаторів запалення (простагландинів і лейкотрієнів); спричиняють гальмування росту і ділення фібробластів, синтезу колагену в сполучній тканині</p>
<p>7. Мінералокортикоїди – альдостерон</p>	<p>7.1. Місце синтезу – кора надниркових залоз; синтез і секреція стимулюються низькою концентрацією Na⁺ та високою концентрацією K⁺ у плазмі крові; тканини-мішені: клітини епітелію дистальних каналців нирок, потові та слинні залози.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	7.2. На секрецію альдостерону впливають АКГГ і ренін-ангіотензинова система. 7.3. Основний біологічний ефект альдостерону – збільшення реабсорбції Na^+ в тканинах-мішенях і зростання екскреції K^+ , NH_4^+ із сечею і потом

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У яких залозах синтезуються стероїдні гормони?
 - A. Щитоподібній.
 - B. Підшлунковій.
 - C. Корі надниркових залоз.
 - D. Мозковій частині надниркових залоз.
2. Який гормон регулює функцію щитоподібної залози?
 - A. Тироліберин.
 - B. Транскортин.
 - C. Кортизол.
 - D. Соматоліберин.
 - E. Соматотропін.
3. Який гормон регулює водний баланс та осмотичний тиск плазми крові, стимулює скорочення гладких м'язів?
 - A. Пролактин.
 - B. Соматостатин.
 - C. Кортиколиберин.
 - D. Вазопресин.
 - E. Глюкагон.
4. У хворого спостерігається головний біль, зміни зовнішнього вигляду (збільшення розмірів кінцівок, надбрівних дуг, носа, язика), грубий голос, погіршення пам'яті. Захворювання почалося приблизно три роки тому. Що може бути причиною такого стану?
 - A. Дефіцит альдостерону.
 - B. Дефіцит глюкагону.
 - C. Дефіцит тироксину.
 - D. Гіперпродукція соматотропіну.
 - E. Гіперпродукція кортикостероїдів.
5. Продуктами гідролізу та модифікації деяких білків є біологічно активні речовини – гормони. З якого білка в гіпофізі утворюються ліпотропін, кортикотропін, меланотропін та ендорфіни?
 - A. Проопіомеланокортин.
 - B. Нейроальбумін.
 - C. Нейростромін.
 - D. Нейроглобулін.
 - E. Тиреоглобулін.
6. Назвіть функції окситоцину.
 - A. Стимулює розслаблення гладких м'язів; стимулює лактацію.
 - B. Стимулює скорочення гладких м'язів; пригнічує лактацію.
 - C. Стимулює скорочення гладких м'язів; стимулює лактацію.
 - D. Стимулює розслаблення гладких м'язів; пригнічує лактацію.
 - E. Стимулює скорочення гладких м'язів; сприяє реабсорбції води в ниркових канальцях.
7. Хлопчика обстежують в лікарні з приводу маленького росту. За два останніх роки він виріс всього на 3 см. Недостатністю якого гормону зумовлений такий стан?
 - A. Соматотропіну.
 - B. Кортикотропіну.
 - C. Гонадотропіну.
 - D. Тиреотропіну.
 - E. Паратгормону.

8. До лікаря звернулася жінка зі скаргами на відсутність лактації після народження дитини. Дефіцитом якого гормону можна це пояснити?
A. Вазопресину. C. Глюкагону. E. Пролактину.
B. Тиреокальцитоніну. D. Соматотропіну.
9. У дорослого чоловіка за добу виділяється 22 л сечі з низькою відносною густиною. Найбільш ймовірною причиною цього є дефіцит в організмі:
A. Альдостерону. D. Паратгормону.
B. Натрійуретичного фактора. E. Вазопресину.
C. Реніну.
10. Які гормони регулюють вміст кальцію та фосфору у крові?
A. Паратгормон. C. Адренкортикотропін. E. Тестостерон.
B. Кальцитонін. D. Прогестерон.
11. У хворого спостерігається тахікардія, підвищена температура тіла, схуднення, дратівливість. Підвищення вмісту якого гормону в крові може призвести до такого стану?
A. Тироксину. C. Соматотропіну. E. Адренкортикотропіну.
B. Вазопресину. D. Інсуліну.
12. У спортсмена після тренування частота серцевих скорочень збільшилася до 120 ударів на хвилину. Які гормони забезпечують такий ефект?
A. Глюкокортикоїди. D. Статеві гормони.
B. Катехоламіни. E. Мінералокортикоїди.
C. Рилізінг-фактори.
13. Хворий скаржиться на тахікардію, швидке зниження маси тіла, безсоння. При об'єктивному огляді виявлено екзофтальм, порушення ритму серця, гіперглікемію, гіперазотемію. Підвищений синтез якого гормону призводить до виникнення цих симптомів?
A. Адреналіну. C. Кальцитоніну. E. Вазопресину.
B. Тироксину. D. Альдостерону.
14. Хворий знаходиться у стані гіпоглікемічної коми. Передозування якого гормону може призвести до такої ситуації?
A. Інсуліну. C. Соматотропіну. E. Кортикотропіну.
B. Кортизолу. D. Прогестерону.
15. Використання глюкози відбувається шляхом її транспорту з екстрацелюлярного простору через плазматичну мембрану у клітини. Яким гормоном стимулюється цей процес?
A. Інсуліном. C. Тироксином. E. Адреналіном.
B. Глюкагоном. D. Альдостероном.
16. Порушення функції панкреатичних островків Лангерганса призводить до зниження продукції:
A. Тироксину та кальцитоніну. D. Калікреїнів та ангіотензину.
B. Глюкагону та інсуліну. E. Паратгормону та кортизолу.
C. Інсуліну та адреналіну.

17. У нирках хворого збільшена реабсорбція іонів кальцію та зменшена – фосфатних іонів. Впливом якого гормону це зумовлено?

- A. Гормональної форми D_3 .
B. Паратгормону.
C. Тирокальцитоніну.
D. Вазопресину.
E. Альдостерону.

18. У дитини низький зріст при непропорціональній структурі тіла та розумова відсталість. Недостатня секреція якого гормону може бути причиною цього?

- A. Тироксину.
B. Глюкагону.
C. Інсуліну.
D. Кортизолу.
E. Соматотропіну.

19. У пацієнта з підвищеним артеріальним тиском, тремором, тахікардією діагностована доброякісна пухлина мозкової речовини надниркових залоз. Гіперсекреція якого гормону викликає таку симптоматику?

- A. Глюкагону.
B. Адреналіну.
C. Інсуліну.
D. Тироксину.
E. СТГ.

20. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Встановлено гіперглікемію, поліурію та підвищений вміст 17-кетостероїдів у сечі. Яке захворювання є можливим?

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

21. Який гормон стимулює синтез кортикостероїдів?

- A. Паратгормон.
B. Тиреотропін.
C. Кортиколиберин.
D. Кальцитонін.
E. Кортикостерон.

22. У хворого виявлено гіпернатріємію, гіперволемію, гіпокаліємію. Яка можлива причина такого стану?

- A. Гіперальдостеронізм.
B. Гіпоальдостеронізм.
C. Аддісонова хвороба.
D. Базедова хвороба.
E. Цукровий діабет.

23. У хворого з хронічними процесами запалення шкіри виявлено переважання процесів проліферації. Недостатність якого гормону може призвести до цього?

- A. Кортизолу.
B. Альдостерону.
C. Інсуліну.
D. Соматотропіну.
E. Тироксину.

24. У людей, адаптованих до дії високої зовнішньої температури, посилене потовиділення не супроводжується втратою з потом значної кількості натрію хлориду. Дія якого гормону на потові залози зумовлює цей результат?

- A. Альдостерону.
B. Вазопресину.
C. Кортизолу.
D. Тироксину.
E. Натрійуретичного.

25. У пацієнта тривале вживання препаратів калію призвело до гіперкаліємії. Що є наслідком цього?

- A. Зменшення альдостерону.
B. Збільшення вазопресину.
C. Збільшення альдостерону.
D. Зменшення вазопресину.
E. Зменшення реніну.

26. Кортикостероїди регулюють процеси адаптації організму до змін умов навколишнього середовища та підтримку внутрішнього гомеостазу. Який гормон активує гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозну систему?
*A. Соматоліберин. C. Кортикостатин. E. Кортиколіберин.
 B. Соматостатин. D. Тироліберин.*
27. У жінки виникла загроза передчасного переривання вагітності. З недостатньою секрецією якого гормону це, найбільш ймовірно, пов'язано?
*A. Прогестерону. C. Тестостерону. E. Естрадіолу.
 B. Альдостерону. D. Окситоцину.*
28. У хворой внаслідок запалення порушена ендокринна функція фолікулів яєчника. Синтез яких гормонів буде зменшений?
*A. Лютропіну. D. Прогестерону.
 B. Фолістатину. E. Фолікулостимулюючого гормону.
 C. Естрогенів.*
29. Який гормон стимулює синтез кортикостероїдів?
*A. Паратгормон. C. Кортиколіберин. E. Кортикостерон.
 B. Тиреотропін. D. Кальцитонін.*
30. У людей, адаптованих до дії високої зовнішньої температури, посилене потовиділення не супроводжується втратою з потом значної кількості натрію хлориду. Дія якого гормону на потові залози зумовлює цей результат?
*A. Альдостерону. C. Кортизолу. E. Натрійуретичного.
 B. Вазопресину. D. Тироксину.*
31. У жінки з'явилися ознаки вірилізму (ріст волосся на тілі, порушення менструального циклу). Гіперпродукція якого гормону може зумовити такий стан?
*A. Естріолу. C. Релаксину. E. Пролактину.
 B. Тестостерону. D. Окситоцину.*
32. У жінки виникла загроза передчасного переривання вагітності. З недостатньою секрецією якого гормону це, найбільш ймовірно, пов'язано?
*A. Прогестерону. C. Тестостерону. E. Естрадіолу.
 B. Альдостерону. D. Окситоцину.*
33. У хворой внаслідок запалення порушена ендокринна функція фолікулів яєчника. Синтез яких гормонів буде зменшений?
*A. Лютропіну. D. Прогестерону.
 B. Фолістатину. E. Фолікулостимулюючого гормону.
 C. Естрогенів.*

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Якісне визначення 17-кетостероїдів у сечі

Завдання 1. Визначити 17-кетостероїди у сечі.

Принцип. Якісна реакція на 17-кетостероїди проводиться з м-динітробензолом, при цьому утворюється продукт конденсації вишнево-чорного кольору.

Хід роботи. У пробірку налити 5 крапель сечі, 5 крапель 30 % їдконого натру і 5 крапель *m*-динітробензолу, перемішати. Через 2–3 хв з'являється вишнево-червоне забарвлення.

Клініко-діагностичне значення роботи. 17-Кетостероїдами називають всі стероїди, що мають кетонну групу у 17-го вуглецевого атома (наприклад, андростерон, фолікулін тощо). Утворюються зі стероїдів, які мають у 17 положенні ОН-групу (наприклад, кортизол, тестостерон). У клініці визначення продуктів обміну 17-кетостероїдів використовують для оцінки функціонального стану кори надниркових залоз та статевих залоз. Наприклад, їх вміст збільшується при стероїдному діабеті, а знижена їх екскреція у жінок корелює з високим рівнем частоти раку молочних залоз. У нормі вміст 17-кетостероїдів у добовій сечі становить: у чоловіків – 0,10–0,16 г, у жінок – 0,06–0,13 г.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи

1. Провести огляд наукової літератури за темою: «Йодовані гормони щитоподібної залози. Роль йоду у взаємодії тиреотропного гормону та йодованих гормонів щитоподібної залози».

2. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Катехоламіни: рецептори і механізми дії, роль в обміні вуглеводів і ліпідів».

3. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Гіпоталамус – пункт перехрещення нервово-рефлекторних і гуморальних механізмів регуляції обміну речовин».

4. Провести огляд наукової літератури за темою: «Остеопороз як прояв дефіциту статевих гормонів».

5. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Молекулярні механізми передачі гормонального сигналу глюкокортикоїдів на генетичний апарат клітини».

ТЕМА 5 (2 год): Основні закономірності обміну речовин та енергії.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, що забезпечує енергетичні потреби організму. Реалізується складними мультиферментними комплексами внутрішньої мембрани мітохондрій. Результатом цих реакцій є генерація макроергічних зв'язків у молекулі АТФ. Біологічне окиснення та спряжене з ним окисне фосфорилювання складають основу біоенергетичних процесів в організмі. Вивчення властивостей, особливостей дії та регуляції ферментів дихального ланцюга сприятиме правильному розумінню патологій, зумовлених порушенням біоенергетичних процесів при гіпоенергетичних станах (гіпоксія тканин в результаті зниження концентрації кисню у повітрі, порушення роботи серцево-судинної та дихальної систем, анемії різного генезу, гіповітамінозів, голодування, дії різних отрут та ін.).

Окисне декарбоксілювання пірувату, цикл трикарбонових кислот (цикл Г. Кребса) є загальними метаболічними процесами, що завершують

внутрішньоклітинний розпад білків, жирів та вуглеводів; вони локалізовані у мітохондріях, забезпечують безперерійну доставку електронів та протонів у дихальний ланцюг. Цикл Г. Кребса виконує функції: інтегративну, воденьгенерувальну, енергетичну, амфіболічну. Обмін речовин тісно пов'язаний з обміном енергії. Порушення енергетичного обміну є важливою ланкою патогенезу різних захворювань, а його корекція складає основу їх профілактики та лікування.

МЕТА. Вивчити біохімічні основи процесів біологічного окиснення та окисного фосфорилування; вміти трактувати роль біологічного окиснення, тканинного дихання та окисного фосфорилування в генерації АТФ за аеробних умов. Вивчити біохімічні закономірності перебігу обміну речовин та енергії; окисного декарбоксилування пірвіноградної кислоти; функціонування, механізми регуляції та ключову роль циклу Кребса в обміні речовин та енергії.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Загальні уявлення про метаболізм та обмін енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні, амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.
- *2. Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції; роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у спряженні процесів, що протікають з вивільненням та запасанням енергії.
- *3. Методи вивчення обміну речовин.
 4. Реакції біологічного окиснення: типи реакцій, ферменти (дегідрогенази, оксидази, оксигенази) та їх біологічне значення. Сучасні уявлення про тканинне дихання. Стадії тканинного дихання.
 5. Послідовність передавання електронів у дихальному ланцюгу. Компоненти дихального ланцюга.
 6. Окисне фосфорилування. Пункти сполучення транспорту електронів і фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування.
- *7. Шляхи синтезу АТФ у клітинах: субстратне та окисне фосфорилування.
- *8. Регулювання тканинного дихання. Дихальний контроль.
- *9. Порушення синтезу АТФ за умов дії на організм людини патогенних факторів хімічного, біологічного та фізичного походження.
10. Стадії катаболізму для екзогенних та ендогенних біомолекул. Загальні та специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів в організмі людини.
11. Окисне декарбоксилування пірвату: послідовність реакцій, характеристика пірватдегідрогеназного мультиферментного комплексу.
12. Цикл Кребса: локалізація, характеристика ферментів, послідовність реакцій, регуляція, біологічна роль. Енергетичний баланс.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Екзергонічні біохімічні реакції – це реакції, що супроводжуються вивільненням енергії (ΔG негативне)	1.1. Реакції відбуваються довільно та супроводжуються зменшенням вільної енергії. 1.2. Якщо абсолютне значення ΔG є значним, то реакції відбуваються практично до кінця (необоротні). 1.3. Це реакції, що служать джерелом енергії для інших реакцій або процесів. 1.4. Катаболічні реакції
2. Ендергонічні біохімічні реакції – це реакції, що йдуть з поглинанням енергії (ΔG позитивне)	2.1. Реакції відбуваються тільки за умов надходження вільної енергії. 2.2. Якщо абсолютне значення ΔG є значним, то система стійка і реакції не відбуваються. 2.3. Це завжди енергетично спряжені реакції, оскільки їм необхідний приплив енергії від екзергонічних реакцій. 2.4. Анаболічні реакції
3. Роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у спряженні процесів, що протікають з вивільненням та запасанням енергії	3.1. У біологічних системах ендергонічні реакції можуть відбуватися лише за рахунок енергії екзергонічних реакцій → енергетичне спряження реакцій (роль фактора спряження у більшості випадків виконує АТФ). 3.2. В організмі існує ціла група органічних фосфатів, гідроліз яких призводить до вивільнення значної кількості вільної енергії; такі сполуки називають високоенергетичними фосфатами (1,3-дифосфогліцерат, фосфоенолпіруват, креатинфосфат, карбамоїлфосфат, ацетилфосфат, АТФ, АДФ, дифосфат, глюкозо-1-фосфат, глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат, гліцеролфосфат). 3.3. АТФ – молекула, багата на енергію, оскільки містить два фосфоангідридні зв'язки → при гідролізі кінцевого фосфоангідридного зв'язку АТФ перетворюється на АДФ та ортофосфат, $\Delta G = -7,3$ ккал/моль → АТФ – головний донор вільної енергії, що безпосередньо використовується у біологічних системах для здійснення ендергонічних реакцій, різних видів роботи (м'язового скорочення, активного транспорту та ін.)
4. Методи вивчення обміну речовин	Для вивчення обмінних процесів в організмі використовують різні методичні підходи на різних рівнях організації: цілісного організму, ізольованих органів, тканинних зрізів, гомогенатів, екстрактів, субклітинних структур, біологічних рідин та ін. Основні методи дослідження: діаліз, центрифугування, оптичні методи: рефракто-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>метрія, поляриметрія, фотометрія: абсорбційна (спектрофотометрія, нефелометрія, атомно-абсорбційна фотометрія); емісійна (флюориметрія, полуменева фотометрія, атомно-емісійний спектральний аналіз); хроматографічні (іонообмінна, абсорбційна, газова, розподільна, афінна та ін.); радіоізотопні, радіоімунологічні методи; імуноферментний аналіз; імунофлюоресцентний аналіз; аналіз, що ґрунтується на використанні полімеразної ланцюгової реакції; сатураційний аналіз (радіоімунологічний, імунорадіометричний); електрофорез (фронтальний, зональний, ізоелектричне фокусування, імуноелектрофорез, електрофорез в агаровому гелі, електрофорез у крохмальному гелі, електрофорез на папері та ін.); гель-фільтрація; метод седиментаційного аналізу</p>
<p>5. Шляхи синтезу АТФ у клітинах</p>	<p>5.1. Окисне фосфорилювання – процес, в якому хімічна енергія, що вивільнюється під час транспортування електронів упродовж дихального ланцюга, використовується для синтезу АТФ з АДФ та Фн: – синтез АТФ спряжений з окислювально-відновлювальними реакціями; – вивільнення хімічної енергії в дихальному ланцюгу; – ділянки утворення АТФ; – коефіцієнт окисного фосфорилювання – відношення кількості зв'язаного Рі (моль) до кількості поглинутого мітохондріями кисню (моль) – Рі/О; число молекул АТФ, що утворюються при перенесенні відновлювальних еквівалентів на атом кисню.</p> <p>5.2. Субстратне фосфорилювання – утворення АТФ за рахунок енергії, яка вивільнюється у результаті розщеплення макроергічного зв'язку; наприклад, у ЦТК в реакції перетворення сукциніл-КоА на сукцинат за умов дії сукцинілтіокінази</p>
<p>6. Регулювання тканинного дихання</p>	<p>Інгібітори електронного транспорту – сполуки, що порушують функціонування дихального ланцюга мітохондрій за рахунок зв'язування з окремими ферментними білками або коферментами (наприклад, ротенон, амобарбітал, ціаніди). Наявність дихального контролю</p>
<p>7. Дихальний контроль – залежність інтенсивності дихання мітохондрій від концентрації АДФ</p>	<p>Окиснення субстратів та фосфорилювання АДФ у мітохондріях спряжено. Швидкість використання АТФ регулює швидкість потоку електронів у дихальному ланцюгу.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	Висока точність механізму дихального контролю. Значення: швидкість синтезу АТФ відповідає потребам клітини в енергії
8. Порушення синтезу АТФ за умов дії патогенних факторів	Хімічні фактори (природні та синтетичні токсини); біологічні фактори (токсини мікроорганізмів). Фізичні фактори (іонізуюча радіація, температура та ін.). Механізм порушення – роз'єднання дихання та окисного фосфорилювання внаслідок порушення спроможності створювати та підтримувати протонний потенціал на мембранах мітохондрій

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Біологічне окиснення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за рахунок гем-залежних ферментів. Іони якого металу є обов'язковою складовою цих ферментів?
A. Цинку. B. Кобальту. C. Заліза. D. Магнію. E. Марганцю.
2. Як називається процес синтезу АТФ, що йде спряжено з реакціями окиснення за участю системи дихальних ферментів мітохондрій?
*A. Вільним окисненням.
B. Субстратним фосфорилюванням.
C. Фотосинтетичним фосфорилюванням.
D. Перекисним окисненням.
E. Окисним фосфорилюванням.*
3. Що не є кофактором мітохондріального окиснення?
A. ФМН. B. ФАД. C. НАДФ. D. НАД. E. КоQ.
4. У процесі тканинного дихання субстратами є всі речовини, крім:
*A. Сукцинату. C. Холестерину. E. α -Кетоглутарату.
B. Ізоцитрату. D. Малату.*
5. Що об'єднує цитохроми, каталазу і гемоглобін?
*A. Каталіз окислювально-відновних реакцій.
B. Перенесення кисню.
C. Наявність негемового заліза.
D. Наявність гему.
E. Перенесення водню.*
6. У біологічних системах загальним принципом транспорту енергії від екзергонічних до ендергонічних реакцій є транспорт у формі хімічного зв'язку. Назвіть речовину, яка є універсальним переносником енергії в організмі.
*A. АТФ. C. Креатинфосфат. E. Ацил-КоА.
B. Фосфоенолпіруват. D. Фосфосукцинат.*
7. Тканинне дихання відрізняється від інших видів біологічного окиснення обов'язковою частиною як акцептора водню:
A. НАД. B. ФАД. C. O₂. D. НАДФ. E. ПВК.

8. Встановлено, що цитохроми розташовані у дихальному ланцюгу між CoQH_2 та киснем. Що визначає послідовність їх включення у дихальний ланцюг?

- A. Окисно-відновний потенціал.
- B. Молекулярна маса.
- C. Наявність в структурі різних іонів металів.
- D. Кількість пептидних ланцюгів.
- E. Відмінності у структурі гему.

9. До тканинного дихання мають відношення всі речовини, крім:

- A. Тіаміндифосфату.
- B. Рібофлавіну.
- C. Пантотенової кислоти.
- D. Ніацину.
- E. Піридоксальфосфату.

10. Яке призначення дихального ланцюга в мітохондріях?

- A. Перетворення речовин та енергії
- B. Окиснення речовин до CO_2 і H_2O .
- C. Забезпечення клітин НАД⁺ і ФАД.
- D. Переніс атомів водню з НАДН₂ на кисень з утворенням АТФ і води.
- E. Переніс електронів на цитохроми.

11. Укажіть клітинну локалізацію ферментів циклу Кребса.

- A. Мітохондрії.
- B. Цитоплазма.
- C. Ендоплазматичний ретикулум.
- D. Ядро.
- E. Лізосоми.

12. Цикл трикарбонових кислот – друга назва циклу Кребса. Укажіть трикарбонову кислоту з циклу Кребса.

- A. α -Кетоглутарат.
- B. Ізоцитрат.
- C. Сукцинат.
- D. Фумарат.
- E. Малат.

13. Укажіть продукт першої реакції циклу Кребса.

- A. Цис-аконітат.
- B. Ізоцитрат.
- C. Цитрат.
- D. α -Кетоглутарат.
- E. Малат.

14. Укажіть фермент циклу Кребса, необхідний для синтезу ГТФ.

- A. Цитратсинтаза.
- B. Сукцинатдегідрогеназа.
- C. Ізоцитратдегідрогеназа.
- D. Сукциніл-КоА-тіокіназа.
- E. Малатдегідрогеназа.

15. Укажіть метаболіт циклу Кребса, який є макроергічною речовиною.

- A. Цитрат.
- B. Сукцинат.
- C. Ізоцитрат.
- D. Сукциніл-КоА.
- E. Фумарат.

16. Укажіть енергоефект циклу Кребса (у молях АТФ), який забезпечується процесом окисного фосфорилювання у розрахунку на 1 моль ацетил-КоА.

- A. 8 АТФ.
- B. 11 АТФ.
- C. 12 АТФ.
- D. 9 АТФ.
- E. 3 АТФ.

17. У реакції окисного декарбоксилування пірувату беруть участь усі вітаміни, крім:

- A. B₅.
- B. B₃.
- C. B₂.
- D. B₁.
- E. B₇.

18. Загальним проміжним продуктом обміну білків, ліпідів, вуглеводів є:
A. Сукциніл-КоА. C. Оксалоацетат. E. Цитрат.
B. Ацетил-КоА. D. Лактат.
19. Піруват як проміжний метаболіт обміну вуглеводів, ліпідів і амінокислот піддається окисному декарбоксилюванню. Відсутність якої речовини в їжі є причиною порушення цього процесу?
A. Тіаміну. C. Пангамової кислоти. E. Піридоксину.
B. Цитрину. D. Аскорбінової кислоти.
20. Реакції, метаболіти яких можуть включатися як в катаболічні, так і в анаболічні процеси, відносяться до:
A. Катаболічних. C. Екзергонічних. E. Амфіболічних.
B. Анаболічних. D. Ендергонічних.
21. Окиснення ацетил-КоА в ЦТК відіграє важливу роль у забезпеченні енергії кожної з перерахованих клітин (тканин, органів), за винятком:
A. М'язів. C. Головного мозку. E. Нирок.
B. Еритроцитів. D. Печінки.
22. Скільки молекул АТФ може утворитися в циклі трикарбонових кислот без участі тканинного дихання?
A. 12. B. 11. C. 2. D. 1. E. 3.
23. Окисне декарбоксилювання ПВК каталізується складним поліферментним комплексом за участю декількох функціонально пов'язаних коферментів. Укажіть цей комплекс.
A. ФАД, ТГФК, ПАЛФ, ТДФ, холін.
B. НАД, ПАЛФ, ТДФ, метилкобаламін, біотин.
C. ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоева кислота.
D. КоА-SH, ФАД, ПАЛФ, ТГФК, карнітин.
E. Ліпоева кислота, ТГФК, карбоксибіотин, метилкобаламін.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи

1. Підготувати реферат на тему: «Роз'єднувачі окисного фосфорилування та тканинного дихання, регуляція термогенезу».
2. Підготувати презентацію за темою: «Історія розвитку уявлень про біологічне окиснення».
3. Провести огляд наукової літератури за темою: «Регуляція окисного фосфорилування».
4. Підготувати реферат на тему: «Механізми регуляції загальних шляхів катаболізму».
5. Підготувати презентацію за темою: «Цикл трикарбонових кислот – загальний метаболічний котел клітини».

ЗАНЯТТЯ 3 (4 год)

ПІДСУМКОВА КОНТРОЛЬНА РОБОТА ЗА РОЗДІЛОМ 1 – ХІМІЧНИЙ СКЛАД ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ. РЕГУЛЯТОРИ ОБМІНУ РЕЧОВИН (2 год)

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Біохімічні компоненти клітини, їх функції. Класи біомолекул.
2. Ферменти: визначення, властивості, класифікація та номенклатура.
3. Будова та механізм дії ферментів. Активний та алостеричні центри.
4. Загальна характеристика кофакторів. Типи реакцій, які каталізують окремі класи кофакторів.
5. Ізоферменти, особливості будови та функціонування, значення в діагностиці захворювань.
6. Механізми регуляції активності ферментів.
7. Загальне уявлення про ензимопатії та причини їх виникнення.
8. Ензимодіагностика патологічних процесів та захворювань.
9. Ензимотерапія – застосування ферментів, їх активаторів та інгібіторів у медицині.
10. Принципи та методи виявлення ферментів у біоб'єктах. Одиниці виміру активності ферментів.
11. Загальна характеристика вітамінів; роль, класифікація. Провітаміни.
12. Загальна характеристика гіпо- та авітамінозів, їх класифікація, причини виникнення.
13. Вітаміни групи А: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба; гіпо- та гіпервітамінози.
14. Вітаміни групи Е: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
15. Вітаміни групи К: участь у системі згортання крові; джерела, добова потреба.
16. Вітаміни групи D: механізм дії в обміні кальцію та фосфатів; джерела, добова потреба.
17. Вітамін F: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
18. Вітамін В₁: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
19. Вітамін В₂: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
20. Вітамін В₃: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
21. Вітамін РР: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
22. Вітамін В₆: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин,

- джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
23. Вітамін Н: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
 24. Вітамін В₉: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
 25. Вітамін В₁₂: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
 26. Вітамін С: біологічні властивості, механізм дії в обміні речовин, джерела, симптоми недостатності.
 27. Загальна характеристика вітаміноподібних речовин, їх роль.
 28. Антивітаміни; особливості структури та дії; використання в медицині.
 29. Гормони: загальна характеристика; роль у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини. Класифікація.
 30. Механізми дії гормонів.
 31. Загальна характеристика гормонів гіпоталамуса.
 32. Загальна характеристика гормонів гіпофіза.
 33. Вазопресин та окситоцин: біологічні функції.
 34. Інсулін та глюкагон: біосинтез та секреція, біологічні ефекти.
 35. Тиреоїдні гормони: біологічні ефекти. Гіпо- та гіпертиреоз.
 36. Катехоламіни: синтез, ефекти, біохімічні механізми дії.
 37. Стероїдні гормони кори надниркових залоз; будова, властивості, біологічні ефекти, порушення секреції.
 38. Жіночі та чоловічі статеві гормони: фізіологічні та біохімічні ефекти.
 39. Загальні шляхи внутрішньоклітинного катаболізму білків, вуглеводів, ліпідів.
 40. Тканинне дихання: стадії, локалізація у клітині.
 41. Цикл трикарбонових кислот. Локалізація, послідовність ферментативних реакцій, значення в обміні речовин. Енергетичний баланс.
 42. Реакції біологічного окиснення та їх біологічне значення.
 43. Ферменти біологічного окиснення в мітохондріях.
 44. Послідовність компонентів дихального ланцюга мітохондрій.

РОЗДІЛ 2. ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ. ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕОТИДІВ

ТЕМА 1 (2 год): Метаболізм вуглеводів та його порушення.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Вуглеводи виконують важливі функції: енергетичну, структурну, захисну та ін. Людина може синтезувати деякі вуглеводи з таких субстратів, як гліцерин та амінокислоти, але більшість вуглеводів надходить до організму з їжею. Харчові вуглеводи розщеплюються у шлунково-кишковому тракті до простих моносахаридів, які потім всмоктуються. Глюкоза виконує роль основного «палива» для клітинного метаболізму, є попередником інших вуглеводів, наприклад рибози (яка необхідна для синтезу нуклеїнових кислот), вуглеводних компонентів глікопротеїнів та глікозаміногліканів. З порушенням обміну вуглеводів пов'язані такі захворювання, як цукровий діабет, галактоземія, порушення синтезу та розпаду глікогену та ін. Знання особливостей метаболізму вуглеводів в організмі людини дозволяють зрозуміти їх специфіку як за умов норми (фізіологічний стан), так і при патології, яка супроводжується змінами в обміні вуглеводів (цукровий діабет, захворювання печінки та ін.). Переважна більшість клітин у нормі знаходиться в аеробних умовах, і тому вуглеводи окиснюються повністю до CO_2 та H_2O за допомогою циклу Кребса. При цьому з глюкози вивільняється вся біологічно доступна енергія. Знання шляхів окислення глюкози є дуже важливим для майбутніх лікарів у зв'язку з можливою корекцією процесів, а також розуміння їх ролі в енергообміні та пластичних процесах у клітині.

Крім основних шляхів внутрішньоклітинного метаболізму глюкози (аеробного окислення і гліколітичного розщеплення), в організмі представлені альтернативні шляхи її перетворення – пентозофосфатний цикл, перетворення на глюкоуронову кислоту та ін. Знання цих шляхів, а також шляхів перетворення фруктози та галактози, розуміння їх ролі в енергообміні та пластичних процесах клітин є важливим для майбутнього лікаря у зв'язку з їх можливою корекцією. Про порушення в обміні вуглеводів досить об'єктивно свідчать зміни концентрації вуглеводів та їх метаболітів, а також зміни активності ферментів.

МЕТА. Вивчити біохімічні механізми перетравлення харчових вуглеводів в окремих відділах травного тракту. Ознайомитися з ферментативними реакціями глікогенезу та глікогенолізу та їх порушеннями; гормональною регуляцією обміну глікогену в печінці та м'язах. Розглянути рівень глюкози у крові, його регуляцію, можливі причини гіперглікемії та глюкозурії. Ознайомитися з методами визначення глюкози в сечі, які широко використовуються з діагностичною метою. Ознайомитися з методами визначення глюкози у сечі та їх клініко-діагностичним значенням. Ознайомитися з процесами аеробного та анаеробного окислення глюкози і глюконео-

генезом, їх роллю в організмі. Вивчити біохімічні закономірності альтернативних шляхів обміну моносахаридів: пентозофосфатного шляху окислення глюкози, шляхів перетворення фруктози та галактози. Вміти аналізувати зміни рівня глюкози крові, механізми його гормональної регуляції, патологічні прояви порушень обміну глюкози: цукровий діабет, голодування; пояснювати молекулярно-біологічні основи спадкових ензимопатій обміну фруктози, галактози, глікогену; трактувати поняття нормоглікемія, гіпер-, гіпоглікемія, глюкозурія як нормальні та патологічні стани обміну глюкози. Вміти пов'язувати знання теоретичного матеріалу з конкретними результатами лабораторних досліджень і використовувати їх як критерії норми і патології. Ознайомитися з кількісним визначенням глюкози в крові глюкозооксидазним методом.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- *1. Роль вуглеводів у життєдіяльності організму.
- *2. Найважливіші представники вуглеводів організму, їх хімічна будова, властивості, біологічне значення.
- *3. Енергетична цінність вуглеводів. Добова потреба у вуглеводах.
 4. Перетравлювання вуглеводів у ШКТ. Ферменти перетравлювання.
 5. Біосинтез та розпад глікогену в печінці та м'язах: хімізм, ключові ферменти процесу, фізіологічне значення, регуляція.
- *6. Спадкові порушення обміну глікогену (глікогенози та аглікогенози).
- *7. Глюкоза крові. Регуляція рівня глюкози в крові.
- *8. Методи визначення вмісту глюкози у крові та сечі, їх значення.
- *9. Ефекти і механізми впливу глюкагону, адреналіну, глюкокортикоїдів, соматотропіну та інсуліну на рівень глюкози у крові.
10. Анаеробне окислення глюкози: послідовність ферментативних реакцій, біологічна роль, локалізація в організмі та клітині.
11. Стадії аеробного окислення глюкози.
- *12. Взаємовідношення анаеробного і аеробного шляхів окислення глюкози в клітині. Ефект Пастера.
13. Глюконеогенез: субстрати, ключові ферменти, реакції, внутрішньомолекулярна локалізація, фізіологічне значення процесу, регуляція.
- *14. Взаємозв'язок та реципронна регуляція гліколізу і глюконеогенезу в організмі. Глюкозо-лактатний і глюкозо-аланіновий цикли.
15. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози, його стадії, роль.
16. Метаболізм фруктози і галактози в організмі людини. Порушення.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Роль вуглеводів у життєдіяльності організму	Енергетичне забезпечення процесів життєдіяльності організму; структурна (наприклад, глікозаминоглікани – компоненти міжклітинного матриксу; структурні компоненти нуклеотидів, гормонів, глікопротеїнів); участь у забезпеченні міжклітинних взаємодій, формуванні та підтримці форми клітин і органів, утворенні каркасу при формуванні тканин; метаболічна (субстрати для синтезу ліпідів, амінокислот, нуклеотидів); гідроосмотична (наприклад, гіалуронова кислота зв'язує міжклітинну воду, катіони, регулює осмотичний тиск); захисна (імуноглобуліни, антикоагулянт – гепарин); рецепторна та ін.
2. Найважливіші представники вуглеводів організму, їх хімічна будова, властивості, біологічне значення	<p>2.1. Моносахариди та їх похідні.</p> <p><u>Найбільш поширеними в організмі моносахаридами є пентози та гексози, які є учасниками обміну речовин у клітинах та виконують певні структурні функції, входячи до складу інших біомолекул:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • пентози: D-рибоза → входить до складу нуклеотидів рибонуклеїнових кислот та вільних рибонуклеотидів, ряду коферментів (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН); 2-дезоксид-рибоза → входить до складу нуклеотидів дезоксирибонуклеїнових кислот; • гексози (глюкоза, фруктоза, галактоза) → енергетична, пластична, метаболічна роль. <p><u>Найбільш поширеними в організмі похідними моносахаридів є:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • амінопохідні (аміноцукри): <ul style="list-style-type: none"> – N-ацетильовані гексозаміни (N-ацетилглюкозамін, N-ацетилгалактозамін) → входять до складу гетерополісахаридів – глікозаминогліканів (компонентів протеогліканів), олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів і гліколіпідів; – нейрамінова кислота у вигляді N- та O-ацильних похідних (сіалові кислоти) → структурні компоненти гліколіпідів біологічних мембран (гангліозидів), глікопротеїнів, протеогліканів біологічних рідин, сполучної тканини, слизу → механічні та імунохімічні функції; • уронові кислоти (D-глюкуронова, D-галактуоронова)

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>→ утворюються при окисленні глюкози та галактози → структурні елементи гетерополісахаридів, D-глюкуронова кислота – виконує детоксикаційну функцію, утворюючи кон'югати (глюкуроніди) з ксенобіотиками, метаболітами розпаду білків, порфіринів;</p> <ul style="list-style-type: none"> • N-глікозиди – нуклеозиди → структурні компоненти нуклеотидів нуклеїнових кислот та деяких коферментів. <p>2.2. Олігосахариди: лактоза, сахароза, мальтоза → компоненти харчування людини.</p> <p>2.3. Гомополісахариди: крохмаль → головний вуглевод у харчуванні людини; глікоген → резервний енергетичний матеріал (резервується надлишок глюкози, що надходить з їжею).</p> <p>2.4. Гетерополісахариди: глікозаміноглікани (гіалуронова кислота, хондроїтинсульфати, дерматансульфати, кератансульфати, гепарансульфати, гепарин) → виконують свої функції при зв'язуванні з білками, утворюючи протеоглікани → входять до складу шкіри, сухожиль, хрящів, суглобів → забезпечення механічної міцності та пружності органів, еластичності їх сполучень; гепарин – природний антикоагулянт</p>
3. Енергетична цінність вуглеводів. Добова потреба	<p>3.1. Енергетична цінність: 1 г вуглеводів – 17,1 кДж (4,1 ккал).</p> <p>3.2. Добова потреба – 450–500 г</p>
4. Спадкові порушення обміну глікогену (глікогенози та аглікогенози)	<p>4.1. Глікогенози – спадкові хвороби, пов'язані з недостатністю синтезу ферментів глікогенолізу → накопичення глікогену у внутрішніх органах і тканинах; клініка – гіпоглікемія, гепатомегалія, жирова дистрофія печінки, цироз, судоми за умов фізичних навантажень: хвороба Гірке (дефіцит глюкозо-6-фосфатази); хвороба Помпе (дефіцит лізосомальних глікозидаз); хвороба Форбса (дефіцит аміло-1,6-глюкозидази); хвороба Андерсена (дефіцит амілотрансглікозидази); хвороба Мак-Ардля (дефіцит фосфорилази м'язів) та ін.</p> <p>4.2. Аглікогенози – спадкові хвороби, пов'язані з накопиченням глікогену внаслідок генетичних дефектів утворення глікогенсинтази; клініка – гіпоглікемія, особливо натще, коматозні стани</p>
5. Глюкоза крові. Регуляція рівня глюкози у крові	<p>5.1. Концентрація глюкози у крові: 3,3–6,1 ммоль/л.</p> <p>5.2. Регуляція вмісту глюкози у крові:</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<ul style="list-style-type: none"> – в абсорбтивному та постабсорбтивному періодах (синтез та розпад глікогену); – при тривалому голодуванні (активація глюконеогенезу); – у період спокою та під час фізичного навантаження (розпад глікогену, глюконеогенез); – гормональна регуляція: зниження рівня глюкози у крові – інсулін, соматостатин; підвищення – пролактин, адреналін, норадреналін, Т3, Т4, соматотропін, глюкокортикоїди
<p>6. Методи визначення вмісту глюкози у крові та сечі, їх значення</p>	<p>6.1. Визначення вмісту глюкози у крові.</p> <p>6.1.1. Редуктометричні (метод Хагедорна–Ієнсена).</p> <p>6.1.2. Колориметричні:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ферментативні: глюкозоксидазний; УФ-методи (ґрунтуються на гексокіназній реакції); – неферментативні: метод Фоліна–Ву, Сомоджі та ін. (ґрунтуються на здатності глюкози відновлювати Cu^{2+} на Cu^{+}). <p>6.1.3. Інші методи: визначення вмісту глюкози за допомогою люмінолу; аналізатори глюкози фірм «Bacman Diagnostics», «Eksma» та ін.; полярографічне визначення глюкози; експрес-визначення за методом «сухої хімії»; метод мас-фрагментографії; застосування глюкометрів та тест-смужок «Глюкоуротест», «ГлюкоФАН» та ін.</p> <p>6.2. Якісне визначення глюкози в сечі: проба Фелінга: при нагріванні глюкоза відновлює Cu^{2+} у лужному середовищі, в результаті чого випадає жовтий або червоний осад; проба Ніландера: відновлення вісмуту гідроксиду до металу у присутності глюкози з появою темного забарвлення; тест-смужки «Глюкотест».</p> <p>6.3. Кількісне визначення глюкози в сечі – проба Альтгаузена (забарвлення сечі порівнюють зі стандартною шкалою)</p>
<p>7. Ефекти і механізми впливу глюкагону, адреналіну, глюкокортикоїдів, соматотропіну та інсуліну на рівень глюкози в крові</p>	<p>7.1. Глюкагон (гіперглікемічна дія): підвищує швидкість синтезу в гепатоцитах шунтових ферментів глюконеогенезу – фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази; стимулює фосфороліз глікогену шляхом активації каскадної аденілатциклазної системи в мембранах гепатоцитів.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>7.2. Адреналін (гіперглікемічна дія): стимулює фосфороліз глікогену в м'язах і печінці; підвищує швидкість синтезу в печінці ферментів глюконеогенезу – фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази.</p> <p>7.3. Глюкокортикоїди (гіперглікемічна дія): стимулюють глюконеогенез за рахунок активації фосфоенолпіруваткінази та ферментів, що перетворюють субстрати глюконеогенезу – глікогенні амінокислоти.</p> <p>7.4. Соматотропін (гіперглікемічна дія): збільшує проникність плазматичних мембран клітин м'язової та жирової тканини для глюкози; активує глюконеогенез у печінці.</p> <p>7.5. Інсулін (гіпоглікемічна дія): пригнічує синтез ферментів глюконеогенезу – фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази; підвищує ступінь проникності плазматичних мембран для глюкози; стимулює синтез ключових ферментів гліколізу – гексокінази, фосфофруктокінази, піруваткінази; стимулює синтез глікогену в печінці та м'язах.</p> <p>7.6. Інші гормони, що беруть участь у регуляції рівня глюкози в крові: соматостатин, пролактин, гормони щитоподібної залози (Т3, Т4) та ін.</p>
<p>8. Взаємовідношення анаеробного і аеробного шляхів окислення глюкози в клітині. Ефект Пастера</p>	<p>8.1. Спільне: ферментативні реакції анаеробного та аеробного гліколізу майже повністю співпадають до утворення пірувату.</p> <p>8.2. Аеробні умови: перетворення пірувату до ацетил-КоА з подальшим окисленням у циклі Кребса.</p> <p>8.3. Анаеробні умови: піруват відновлюється до лактату за участю НАДН-залежної ЛДГ.</p> <p>8.4. Ефект Пастера: перехід у присутності кисню від анаеробного гліколізу або бродіння до дихання (або зниження швидкості споживання глюкози та припинення накопичення лактату у присутності кисню): – значення ефекту – переключення клітини на найбільш ефективний та економічний шлях отримання енергії; – біохімічний механізм ефекту – конкуренція між цитозольною ЛДГ і дихальним ланцюгом мітохондрій за НАДН (Н⁺)</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
<p>9. Взаємозв'язок та реци-прокна регуляція гліколізу і глюконеогенезу в організмі. Глюкозолактатний і глюकोзоаланіновий цикли</p>	<p>9.1. Регуляція гліколізу – вплив інгібіторів або активаторів на активність ферментів необоротних реакцій: глюкозо-6-фосфат – алостеричний інгібітор гексокінази м'язів; цитрат і АТФ – інгібітори, а фруктозо-6-фосфат і АМФ – активатори фосфофруктокінази; АТФ, ацетил-КоА, жирні кислоти – інгібітори піруваткінази.</p> <p>9.2. Регуляція глюконеогенезу.</p> <p>9.2.1. Алостерична регуляція: ацетил-КоА – активатор піруваткарбоксилази; АТФ – активатор, АМФ – інгібітор фруктозо-1,6-дифосфатази => глюконеогенез активується при зменшенні глюкози (що підтверджується накопиченням ацетил-КоА) і достатньому забезпеченні клітин АТФ, а гальмується – при зменшенні ацетил-КоА (що відображує зниження швидкості окислення глюкози) і недостатньому забезпеченні АТФ.</p> <p>9.2.2. Гормональна регуляція: – глюкагон, адреналін, глюкостероїди – активують синтез фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази; – інсулін – пригнічує синтез фосфоенолпіруваткінази, фруктозо-1,6-дифосфатази, глюкозо-6-фосфатази.</p> <p>9.3. Глюкозо-лактатний цикл (цикл Корі): пов'язує процеси утворення лактату в клітинах м'язової тканини в ході анаеробного гліколізу і використання лактату в гепатоцитах для глюконеогенезу; роль: утилізація лактату, попередження накопичення лактату та зниження рН.</p> <p>9.4. Глюкозо-аланіновий цикл: аланін, що утворюється у скелетних м'язах, є субстратом для глюконеогенезу в печінці; глюкоза (м'язи) → піруват (м'язи) → аланін (м'язи) → аланін (печінка) → піруват (печінка) → глюкоза (печінка) → глюкоза (м'язи); роль: транспорт амінного азоту з м'язів до печінки, попередження лактоацидозу</p>

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У кишечнику за умов дії ферментів підшлункової залози відбувається травлення вуглеводів. Який з ферментів гідролізує α -1,4-глікозидні зв'язки?

- A. Еластаза. C. Карбоксипептидаза. E. α -Амілаза.*
B. Ліпаза D. Трипсин.

2. Що відбувається з глюкозою у разі її надходження до клітин різних органів та тканин?

- A. Окиснюється
- B. Відновлюється
- C. Амінується
- D. Фосфорилується за участю мінерального фосфору
- E. Фосфорилується за участю АТФ

3. Фруктоза надходить до організму головним чином у складі:

- A. Мальтози.
- B. Сахарози.
- C. Крохмалю.
- D. Лактози.
- E. Глікогену.

4. Концентрація глюкози у плазмі крові здорової людини знаходиться у межах:

- A. 2–4 ммоль/л.
- B. 3,5–6,1 ммоль/л.
- C. 10–25 ммоль/л.
- D. 6–9,5 ммоль/л.
- E. 1–2 ммоль/л.

5. У хворого знижена витривалість до фізичних навантажень, у скелетних м'язах вміст глікогену підвищений. Зниженням активності якого ферменту це можна пояснити?

- A. Фосфофруктокінази.
- B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.
- C. Глікогенфосфорилази.
- D. Глікогенсинтази.
- E. Глюкозо-6-фосфатази.

6. Пацієнт не переносить кисломолочні продукти. Недостатністю якого ферменту травлення можна це пояснити?

- A. Амілази.
- B. ЛДГ.
- C. Мальтази.
- D. Ліпази.
- E. Лактази.

7. При дослідженні крові у хворого виявлено виражену гіпоглікемію натще. У біоптатах печінки знижена кількість глікогену. Недостатність якого ферменту є причиною захворювання?

- A. Глікогенсинтази.
- B. Фосфорилази а.
- C. Фруктозодифосфатази.
- D. Піруваткарбоксілази.
- E. Альдолази.

8. Після вживання їжі виникає аліментарна гіперглікемія, яка стимулює секрецію:

- A. Адреналіну.
- B. Норадреналіну.
- C. Кортизолу.
- D. Інсуліну.
- E. Глюкагону.

9. У хворій знижена активність основного травного ферменту слини. У цьому випадку порушується первинний гідроліз:

- A. Жирів.
- B. Білків.
- C. Клітковини.
- D. Молочного цукру.
- E. Вуглеводів.

10. Яка сполука включається в реакцію субстратного фосфорилування в ході гліколізу?

- A. Глюкозо-6-фосфат.
- B. Фосфоенолпіруват.
- C. Фруктозо-1,6-дифосфат.
- D. Гліцераальдегід-3-фосфат.
- E. 2-Фосфогліцерінова кислота.

11. Виберіть сполуку, яка є субстратом глюконеогенезу.
A. Глікоген. B. Глюкоза. C. Піруват. D. Фруктоза. E. Галактоза.
12. Після інтенсивного тренування у спортсмена активується глюконеогенез у печінці. Укажіть основний субстрат цього процесу.
*A. Серин. C. α -Кетоглутарат. E. Глутамат.
 B. Лактат. D. Аспарат.*
13. Назвіть фермент, що каталізує реакцію утворення глюкозо-6-фосфату з глюкози в печінці.
*A. Гексозофосфатізомераза. D. Глюкозо-6-фосфатаза.
 B. Глюкокіназа. E. Фосфоглюкомутаза.
 C. Піруваткіназа.*
14. Укажіть кінцеві продукти анаеробного гліколізу.
*A. CO_2 та H_2O . C. Малат. E. Лактат.
 B. Оксалоацетат. D. Піруват.*
15. Назвіть фермент, що каталізує перетворення ПВК в аеробних умовах.
*A. Піруватдегідрогеназа. D. Гексокіназа.
 B. Лактатдегідрогеназа. E. Тріозофосфатізомераза.
 C. Альдолаза.*
16. Виберіть сполуку, яка не утворюється у процесі окисного декарбоксилювання пірувату.
*A. Ацетил-КоА. C. НАДН. E. ФАДН₂.
 B. CO_2 . D. Гліцерол-3-фосфат.*
17. Укажіть кінцеві продукти аеробного перетворення глюкози в тканинах людини.
*A. Лактат. C. CO_2 та H_2O . E. Ацетон.
 B. Піруват. D. Малат.*
18. Другим етапом аеробного окислення глюкози у клітині є окисне декарбоксилювання пірувату. Назвіть основний продукт цього процесу.
*A. Сукциніл-КоА. C. Цитрат. E. Ацетил-КоА.
 B. Піруват. D. Оксалоацетат.*
19. Для життєдіяльності еритроцитів необхідна енергія у вигляді АТФ. Який процес забезпечує ці клітини необхідною кількістю АТФ?
*A. Анаеробний гліколіз. D. ЦТК.
 B. Аеробне окислення глюкози. E. β -Окислення жирних кислот.
 C. Пентозофосфатний цикл.*
20. Де локалізовані ферменти гліколізу?
*A. Мітохондрії. C. Цитоплазма. E. Полісоми.
 B. Ядро. D. Мікросоми.*
21. Під час бігу на коротку дистанцію у нетренованих людей спостерігається м'язова крепатура внаслідок накопичення лактату. З посиленням якого біохімічного процесу це може бути пов'язано?

A. Глюконеогенезу. C. Гліколізу. E. Глікогенезу.
B. Пентозофосфатного шляху. D. Ліпогенезу.

22. При голодуванні нормальний рівень глюкози підтримується за рахунок активації глюконеогенезу. Назвіть речовину, яка може використовуватися як субстрат для цього процесу.

A. Аміак. C. Аланін. E. Гуанін.
B. Аденін. D. Сечовина.

23. При захворюваннях дихальної системи, розладах кровообігу порушується транспорт кисню, що супроводжується гіпоксією. За цих умов енергетичний обмін здійснюється за рахунок анаеробного гліколізу, що призводить до утворення та накопичення у крові:

A. Піровиноградної кислоти. D. Лимонної кислоти.
B. Глутамінової кислоти. E. Фумарової кислоти.
C. Молочної кислоти.

24. При бігу на довгі дистанції скелетні м'язи тренованої людини використовують глюкозу задля отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Укажіть основний процес утилізації глюкози у цих умовах.

A. Анаеробний гліколіз. C. Аеробний гліколіз. E. Глікогенез.
B. Глікогеноліз. D. Глюконеогенез.

25. Укажіть локалізацію в клітинах тканин реакцій і ферментів пентозофосфатного шляху обміну глюкози.

A. Ядро. D. Цитозоль.
B. Мітохондрії. E. Рибосоми.
C. Цитоплазматична мембрана.

26. Пентозофосфатний шлях окислення вуглеводів є джерелом:

A. Жирних кислот і АТФ.
B. Нуклеїнових кислот і ФАДН₂.
C. Незамінних амінокислот і АТФ.
D. Замінних амінокислот і ФАДН₂.
E. Рибозо-5-фосфату і НАДФН₂.

27. Укажіть фермент, спадкова відсутність якого є причиною фруктоземії.

A. Фруктокінази. C. Гексокінази. E. Піруваткінази.
B. Фосфофруктокінази. D. Глюкокінази.

28. Укажіть гормон, що знижує концентрацію глюкози в крові, якщо її вміст перевищує 6,8 ммоль/л.

A. Тироксин. C. Глюкагон. E. Інсулін.
B. Тестостерон. D. Адреналін.

29. Пацієнт скаржиться на підвищену втому, постійну спрагу. Попередній діагноз лікаря – цукровий діабет. Виберіть значення концентрації глюкози (мм/л) плазми крові, що підтверджує цей діагноз.

A. 8,5. B. 2,0. C. 4,5. D. 5,0. E. 3,3.

30. Яка величина ниркового порогу для глюкози (ммоль/л)?
 А. 5–7. В. 8–10. С. 10–15. D. 2–3. E. 15–20.
31. У крові виявлено високий вміст галактози на тлі зниження концентрації глюкози. Спостерігається катаракта, розумова відсталість, жирове переродження печінки. Про яке захворювання це свідчить?
 А. Цукровий діабет. С. Стероїдний діабет. E. Галактоземію.
 В. Лактоземію. D. Фруктоземію
32. Після дієти, що містить фруктозу, у хворого відзначається фруктоземія, фруктозурія і тяжка гіпоглікемія. Спадкове порушення активності якого ферменту наявне у хворого?
 А. Фруктокінази. D. Фосфоглюкомутази.
 В. УДФ-галактозо-4-епімерази. E. Галактокінази.
 С. Фруктозо-1-фосфатальдолази.
33. Окислювальна фаза пентозофосфатного циклу супроводжується утворенням НАДФН і рибозо-5-фосфату. Рибозо-5-фосфат використовується безпосередньо для синтезу:
 А. Нуклеотидів. С. Вітамінів. E. Ліпопротеїнів.
 В. Амінокислот. D. Журних кислот.
34. Хвора 38 років поступила до реанімаційного відділення в несвідомому стані. Рефлекси відсутні. Цукор крові – 2,1 ммоль/л. В анамнезі – цукровий діабет з 18 років. Яка кома у хворої?
 А. Кетоацидотична. D. Гіперосмолярна
 В. Гіпоглікемічна. E. Гіперглікемічна
 С. Лактатацидемічна.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Визначення глюкози в сечі

Завдання 1. Визначити глюкозу в сечі пробою Фелінга.

Принцип. Проба Фелінга базується на здатності глюкози при нагріванні відновлювати Cu^{2+} у лужному середовищі. При цьому випадає жовтий осад гідрату купрум(II) гідроксиду або червоний осад купрум(II) оксиду.

Хід роботи. До 5 крапель реактиву Фелінга додають 5 крапель сечі. Рідину перемішують, нагрівають до початку кипіння. У сечі міститься багато органічних речовин (сечова кислота, креатинін та ін.), які при довгому кип'ятінні можуть відновлювати важкі метали. Відновлення металів у присутності глюкози відбувається до кипіння. (*Фелінга реактив містить: калій-натрій тартрат, NaOH, купрум (II) сульфат.*)

Завдання 2. Визначити глюкозу в сечі пробою Ніландера.

Принцип. Проба Ніландера базується на відновленні вісмуту гідроксиду до металу в присутності глюкози. Солі вісмуту особливо зручні для визначення цукру в сечі, оскільки на відміну від купрум(II) вісмут не відновлюється сечовою кислотою.

Хід роботи. У пробірку вносять 1 мл сечі, додають реактив Ніландера і обережно кип'ятять близько двох хвилин. З'являється спочатку коричневе, а потім чорне забарвлення. (*Ніландера реактив містить: вісмут нітрат, калій-натрій тартрат, амоніак.*)

Завдання 3. Визначити глюкозу в сечі орієнтованим експрес-методом (напівкількісне визначення глюкози в сечі).

Хід роботи. У ступці розтирають у тонкий порошок 1 г купрум сульфату і 10 г безводного натрію карбонату. На предметне скло насипають трохи порошку, наносять кілька крапель сечі і нагрівають до кипіння. Синій колір означає, що глюкоза відсутня, жовтувато-зелений означає, що глюкоза присутня в межах 0,5 %, зелений – 1 %, коричнево-червоний – до 2 %, інтенсивно-червоний – вище 2 %.

Клініко-діагностичне значення роботи. У сечі здорової людини глюкоза міститься в незначній кількості (не вище 0,4 г/л) і не може бути виявлена звичайними хімічними реакціями. Значне виділення глюкози із сечею спостерігається при порушенні гормональної регуляції вуглеводного обміну, захворюваннях панкреатичної залози та порушенні реабсорбційної здатності нирок. Ниркову глюкозу спостерігають при введенні до організму великої кількості алкоголю, опіуму, адреналіну, хлороформу та інших речовин.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Кількісне визначення глюкози у крові глюкозооксидазним методом

Завдання. Визначити вміст глюкози у крові глюкозооксидазним методом.

Принцип. Глюкозооксидазний метод є специфічним і широко застосовується у клініко-діагностичних лабораторіях, оскільки дозволяє визначити істинний вміст глюкози у крові у присутності різних вуглеводів та інших редуруючих речовин неуглеводної природи. Особливо доцільним є застосування глюкозооксидазного методу при діагностиці діабету та інших захворювань, пов'язаних з порушенням вуглеводного обміну. Метод базується на специфічності дії ферменту глюкозооксидази, що окиснює глюкозу до глюконової кислоти. Глюкозооксидаза – це флавопротеїн, простетичною групою якого є ФАД. Перенос двох атомів водню на ФАД приводить до його відновлення, а потім ФАДН₂ передає їх на молекулярний кисень з утворенням гідроген пероксиду. Утворений гідроген пероксид у присутності ферменту пероксидази окиснює *o*-толідин. Відновлений *o*-толідин безбарвний, а окиснений – блакитно-синього кольору. Інтенсивність утвореного забарвлення прямо пропорційна концентрації глюкози і визначається на ФЕК.

Хід роботи. Кров у кількості 0,1 мл змішати у центрифужній пробірці з 1,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Додати 0,4 мл 5 %

розчину цинку сульфату і 0,4 мл розчину 0,3 моль/л натрію гідроксиду. Перемішати і через 10 хв центрифугувати при швидкості 2500 об/хв протягом 10 хв. До 1 мл надосадної рідини додати 3 мл ензимохромогенного реактиву (у мірну колбу на 100 мл помістити 80-90 мл ацетатного буфера [0,25 моль/л, рН=4,8], в якому розчинити 2 мг глюкозооксидази, а потім 1 мг пероксидази; додати 1 мл 1 % розчину о-толідину в абсолютному спирті і довести об'єм розчину ацетатним буфером до мітки), перемішати і точно через 20 хв виміряти оптичну густину розчину в кюветі з товщиною шару 10 мм при довжині хвилі 625 нм проти контрольної проби, в яку замість надосадної рідини додати воду. Час з моменту додавання ензимо-хромогенного реактиву до вимірювання оптичної густини має бути однаковим для всіх проб. Паралельно провести визначення оптичної густини розчину стандартного зразка глюкози з концентрацією 27,8 ммоль/л, розведеною в 5 разів. Вміст глюкози у пробі розрахувати за формулою: вміст глюкози = $D_{\text{досл}} \times C/D_{\text{ст}}$, де $D_{\text{досл}}$ – оптична густина дослідної проби; $D_{\text{ст}}$ – оптична густина розчину стандартного зразка глюкози; C – концентрація глюкози в розчині стандартного зразка.

Клініко-діагностичне значення роботи. Під час діагностування деяких хвороб (цукровий діабет, патологічні стани, які пов'язані з недостатністю функціонування печінки, нирок, ендокринопатії, новоутворення мозку, підшлункової залози і надниркових залоз, гіповітаміноз В₁, а також низка спадкових ензимопатій) важливо мати об'єктивні уявлення про стан вуглеводного обміну, кардинальним показником якого є вміст глюкози у крові. Нормальні показники концентрації глюкози: у капілярній крові – 3,38–5,55 ммоль/л, у сироватці, плазмі крові – 4,22–6,11 ммоль/л. Збільшення концентрації глюкози у крові вище 6,1–6,6 ммоль/л – гіперглікемія – спостерігається: 1) після надмірного прийому з їжею вуглеводів – аліментарна гіперглікемія; 2) при стресі (у випадках сильного емоційного й психічного збудження); 3) при цукровому діабеті, гострому панкреатиті, панкреатичних цирозах, що пов'язано зі зниженням в організмі інсуліну; 4) при гіперфункції щитоподібної залози, кори й мозкового шару надниркових залоз, гіпофіза; 5) у випадках токсичного, травматичного, механічного пошкодження ЦНС: травма, пухлина мозку, епілепсія, менінгіт; отруєння чадним газом, ціанідами, ефіром тощо.

Зниження рівня глюкози до 2,5–2,8 ммоль/л – гіпоглікемія – трапляється при: 1) голодуванні, незбалансованій дієті – аліментарна гіпоглікемія; 2) порушенні перетравлення й всмоктування вуглеводів внаслідок захворювань тонкого кишечника; 3) передозуванні інсуліну при лікуванні цукрового діабету; 4) захворюванні нирок, коли порушена реабсорбція в каналцях; 5) серцевій недостатності; 6) гіпофункції щитоподібної залози, кори й мозкового шару надниркових залоз, гіпофіза; 7) отруєнні фосфором,

бензолом, хлороформом; 8) великій втраті крові; 9) гіперфункції острівців Лангерганса підшлункової залози.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи

1. Провести огляд наукової літератури за темою: «Механізми трансмембранного переносу моносахаридів у клітини. Білки-транспортери глюкози».

2. Підготувати презентацію на тему: «Проби з цукровим навантаженням: методика проведення, типи глікемічних кривих, діагностичне значення».

3. Відтворити схему гормональної регуляції обміну вуглеводів.

4. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Особливості вуглеводного обміну при хворобі Іценка–Кушинга».

ЗАНЯТТЯ 4 (4 год)

ТЕМА 2 (2 год): Метаболізм ліпідів та його порушення.

АКТУАЛЬНІСТЬ. В організмі ліпіди виконують функцію структурних компонентів клітинних мембран; вони є формою, в якій депонуються запаси метаболічного «палива»; виконують захисну роль, обволікаючи органи, судини, нерви і запобігаючи їх механічним ушкодженням. Ліпіди або їх похідні можуть виконувати функції біологічно активних речовин, таких як гормони, вітаміни, простагландини. Перетравлювання харчових ліпідів відбувається в основному в кишечнику за умов дії ліпаз. Головною умовою для нормального перетравлювання ліпідів є їх попереднє емульгування та наявність активної панкреатичної ліпази. Головним емульгатором ліпідів є жовч, яка містить жовчні кислоти. Жовчні кислоти виконують не тільки функцію емульгаторів ліпідів, а також активаторів панкреатичної ліпази; беруть активну участь у процесі всмоктування жирних кислот, утворюють міцели, стабілізують холестерол, стимулюють перистальтику кишечника. Порушення функціонування підшлункової залози, жовчного міхура, печінки, кишечнику призводять до порушення перетравлювання харчових ліпідів, що є причиною виникнення захворювань. Оскільки ліпіди є нерозчинними у воді речовинами, у плазмі крові вони транспортуються лише в комплексі з білками. Жирні кислоти транспортуються альбуміном, а решта ліпідів – у вигляді ліпопротеїнів. Оскільки розподіл фракцій ліпопротеїнів є фактором, що впливає на стан судин, їх вміст часто визначають у клінічній практиці. Вивчаючи вміст ліпопротеїнів крові, можна певною мірою оцінювати функціональний стан печінки. Жирові депо організму містять велику кількість триацилгліцеролів, які підлягають ліполізу. Розщеплення жирів проходить під дією клітинних ліпаз, які активуються гормонами норадреналіном та адреналіном. У клітині проходять як розпад ліпідів (ліполіз) з вивільненням енергії, так і їх синтез (ліпогенез), який стимулюється інсуліном.

Вищі жирні кислоти виконують перш за все енергетичну роль. Коли відбувається інтенсивне окислення жирних кислот, у печінці утворюються значні кількості кетонівих тіл – ацетоацетату і β -гідроксибутирату, які надходять у кров та тканини, де окиснюються в циклі Кребса. При патологічних станах (тяжких формах цукрового діабету, голодуванні) має місце інтенсивне утворення і накопичення кетонівих тіл. Перетворення гліцеролу у клітинах відіграє важливу роль при вивільненні енергії, крім того гліцерол може перетворюватися на вуглеводи.

На частку холестеролу приходить основна маса усіх стероїдів організму. Холестерол є попередником при синтезі інших стероїдів – жовчних кислот, гормонів, вітаміну D₃, а також структурним компонентом клітинних мембран. Фонд холестеролу створюється за рахунок холестеролу їжі та його синтезу в самому організмі. Ряд патологічних станів супроводжується порушенням обміну холестеролу (атеросклероз, жовчнокам'яна хвороба, гіперліпопротеїнемії). Регуляція ліпідного обміну здійснюється нейрогуморальним шляхом. Кора головного мозку впливає на обмін ліпідів через симпатичну і парасимпатичну нервову систему, ендокринні залози. Знання особливостей метаболізму ліпідів в умовах норми та патології має велике практичне значення для майбутніх лікарів, зокрема, для правильного діагностування та раціонального вибору лікарських засобів з метою корекції різноманітних порушень обміну ліпідів. Найбільш поширеними серед населення розвинених країн світу є хвороби, пов'язані з порушенням ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця), що з кожним роком вимагає приділення більшої уваги їх лабораторній діагностиці. Ця проблема стає все більш актуальною, особливо якщо враховувати, що без дослідження показників ліпідного обміну неможливо мати об'єктивне уявлення і про функціональну здатність цілого ряду життєво важливих органів (наприклад, печінки, нирок) при найрізноманітніших хворобах. Збільшення кількості ліпідів у крові виступає як симптом деяких захворювань, при яких вторинно порушується обмін ліпідів (цукровий діабет, гіпотиреоз, панкреатит, алкоголізм). Основним біологічним матеріалом для проведення біохімічної діагностики ліпоїдозу (порушення сталості обміну жирів і ліпоїдів – жироподібних речовин) є кров хворого. Її головними ліпідними компонентами є: вільний холестерол та його ефіри, загальні ліпіди (весь сумарний жир крові), фосфоліпіди, ліпопротеїни.

МЕТА. Вивчити біохімічні механізми перетравлювання харчових ліпідів; роль у цьому процесі жовчних кислот; механізми ресинтезу жиру в стінці кишечника. Вивчити особливості будови, місце синтезу, класифікацію та роль ліпопротеїнів крові. Вивчити загальні закономірності обміну триацилгліцеролів та шляхи його регуляції. Вивчити теоретичні положення обміну вищих жирних кислот (синтезу і β -окислення) та шляхи його регуляції; ознайомитися з кетогенезом та кетолізом; порушеннями обміну ке-

тонових тіл. Засвоїти основні метаболічні шляхи перетворення гліцеролу. Ознайомитися з якісними реакціями на кетонові тіла в сечі та їх клініко-діагностичним значенням. Вивчити особливості специфіки обміну холестеролу в умовах норми і патології; ознайомитися з регуляцією та порушеннями ліпідного обміну. Вміти застосувати знання теоретичного матеріалу з результатами лабораторного практикуму і можливістю використання тестів ліпідного обміну як продіагностичних показників. Ознайомитися з методом кількісного визначення вмісту холестеролу в сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- *1. Ліпіди: структура, роль, класифікація.
- 2. Норма ліпідів в харчуванні. Перетравлювання й всмоктування харчових ліпідів. Порушення.
- *3. Ресинтез жиру в еритроцитах; його значення.
- 4. Ліпопротеїни плазми крові: класифікація, хімічний склад, функції.
- 5. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини (ліполіз), послідовність реакцій, регуляція.
- 6. Хімізм і біологічна роль синтезу триацилгліцеролів у печінці та жировій тканині.
- 7. β -Окислення вищих жирних кислот. Локалізація і механізм процесу, зв'язок з циклом Кребса та тканинним диханням. Роль карнітину в транспорті жирних кислот з цитоплазми в мітохондрії.
- 8. Біосинтез вищих жирних кислот. Регуляція процесу.
- *9. Перетворення гліцеролу: окислення до CO_2 і H_2O ; перетворення на вуглеводи. Реакції процесів.
- 10. Біосинтез холестеролу: локалізація, початкові субстрати, схема реакцій, регуляція процесу.
- *11. Регуляція обміну ліпідів.
- *12. Патології ліпідного обміну: стеаторея, ожиріння, атеросклероз, гіперліпопротеїнемія.
- *13. Порушення обміну ліпідів при ожирінні, цукровому діабеті.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Ліпіди. Біологічна роль. Класифікація. Структура і функції простих ліпідів	1.1. Визначення ліпідів як біоорганічних сполук, нерозчинних у воді та інших полярних розчинниках та розчинних у неполярних рідинах. 1.2. Біологічна роль: енергетична, структурна (компоненти клітин, особливо біомембран), регуляторна

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>(гормони стероїдної природи, ейкозаноїди, вітаміни групи D), захисна, терморегуляторна, попередники біологічно активних сполук, резервна (ТАГ) та ін.</p> <p>1.3. Класифікація: <u>прості</u> (при гідролізі утворюється спирт і жирні кислоти): ацилгліцероли, стериди, воски; <u>складні</u> (при гідролізі утворюється спирт – гліцерол, сфінгозин або інозит, а також фосфат, азотовмісні сполуки, вуглеводи): фосфоліпіди (гліцерофосфоліпіди, сфінгофосфоліпіди); гліколіпіди (глікозилгліцероли, глікосфінголіпіди – цереброзиди, гангліозиди, сульфатиди, глобозиди); похідні ліпідів: стероїдні гормони, жовчні кислоти, ейкозаноїди.</p> <p>1.4. Структура і функції простих ліпідів:</p> <ul style="list-style-type: none"> – ацилгліцероли – складні ефіри гліцеролу та жирних кислот; роль – резервна, захисна; локалізація – адипоцити жирової тканини; – стериди – складні ефіри стеролів (наприклад, холестеролу) та жирних кислот; роль холестеролу – структурна (компонент клітинних мембран), попередник біологічно активних речовин (вітаміну D₃, статевих гормонів, кортикостероїдів); – воски – складні ефіри вищих жирних кислот та спиртів (бджолиний віск, ланолін)
<p>2. Ліпіди. Структура і функції складних ліпідів (фосфоліпідів і гліколіпідів)</p>	<p>2.1. Визначення: ліпіди, які при гідролізі розщеплюються на спирт, залишок фосфорної кислоти, вуглеводи та азотовмісні сполуки.</p> <p>2.2. Фосфоліпіди:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гліцерофосфоліпіди – складні ефіри гліцеролу та вищих жирних кислот (похідні фосфатидної кислоти): фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, фосфатидилінозитол; • сфінгофосфоліпіди – складні ефіри спирту сфінгозину та вищих жирних кислот (сфінгомієліни); • роль – структурна (містяться у біологічних тканинах); вторинні месенджери (фосфатидилінозитолі). <p>2.3. Гліколіпіди – сполуки, в яких ліпідна частина ковалентно зв'язана з вуглеводною (глюкозою, галактозою та їх похідними або з олігосахаридною групою): складні ефіри вищих жирних кислот та гліцеролу або сфінгозину:</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<ul style="list-style-type: none"> • глікозилгліцероли (ефіри гліцеролу); • глікосфінголіпіди – гліколіпіди – ефіри N-ацил-сфінгозинів: цереброзиди – моногексози церамідів (галактоцереброзиди та глюкоцереброзиди); сульфатиди (галактоцереброзидсульфат); глобозиди – олігосахаридні похідні церамідів; гангліозиди; • роль – структурна (зокрема, структурні компоненти клітинних мембран)
<p>3. Ресинтез жиру в ентероцитах; його значення; роль β-МАГ в цьому процесі</p>	<p>3.1. Моногліцеридний шлях (гладкий ендоплазматичний ретикулум ентероцитів) – з β-моногліцеридів і жирних кислот, що проникли у процесі всмоктування в епітеліальні клітини кишечника: активація жирних кислот – утворення ацил-КоА за участю ацил-КоА-синтетази; утворення діацилгліцеролів за участю кишкового ферменту моноацилгліцерол-ацилтрансферази; утворення триацилгліцеролів за участю діацилгліцерол-ацилтрансферази.</p> <p>3.2. α-Гліцерофосфатний шлях (шорсткий ендоплазматичний ретикулум ентероцитів) – відбувається, якщо в епітеліальні клітини слизової кишечника надходять переважно жирні кислоти: активація жирних кислот – утворення ацил-КоА за участю ацил-КоА-синтетази; утворення α-гліцерофосфату за участю гліцеролкінази; перетворення α-гліцерофосфату на фосфатидну кислоту за участю гліцерофосфатацилтрансферази; перетворення фосфатидної кислоти на дигліцерид за участю фосфатидатфосфогідролази; ацетилювання діацилгліцеролу з утворенням триацилгліцеролу за участю дигліцеридацилтрансферази.</p> <p>3.3. Роль: «адаптація» у процесі ресинтезу складу харчових жирів до складу жирів організму</p>
<p>4. Перетворення гліцеролу: окислення до CO_2 і H_2O; перетворення на вуглеводи</p>	<p>4.1. Активація гліцеролу за участю АТФ та гліцеролкінази до гліцерол-3-фосфату.</p> <p>4.2. Окислення гліцерол-3-фосфату за участю мітохондріального ферменту НАД-залежної дегідрогенази з утворенням гліцеральдегід-3-фосфату.</p> <p>4.3. Біосинтез фосфоліпідів.</p> <p>4.4. Перетворення до пірувату.</p> <p>4.5. Окислення до CO_2 та H_2O, енергетичний баланс повного окислення гліцеролу – 22 АТФ.</p> <p>4.6. Участь у глюконеогенезі</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
5. Регуляція обміну ліпідів	<p>5.1. Регуляція синтезу та окислення жирних кислот: короткочасна: регуляторний фермент – ацетил-КоА-карбоксилаза, утворення малоніл-КоА; довготривала: шляхом зміни кількості ферментів; рівень енергії у клітинах (висока концентрація АТФ гальмує окислення жирних кислот та стимулює їх синтез; при високій концентрації АДФ збільшується швидкість окислення жирних кислот); нейрогуморальна регуляція.</p> <p>5.2. Гормональна регуляція ліпогенезу та ліполізу (інсулін, адреналін, глюкагон).</p> <p>5.3. Регуляція обміну холестерину: гормональна; регуляція активності ключового ферменту синтезу холестеролу – гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази</p>
6. Патології ліпідного обміну	<p>6.1. Стеаторея – збільшення кількості неперетравлених жирів у фекаліях при порушеннях гідролізу та всмоктування харчових ліпідів у кишечнику: а) панкреатична – дефіцит ліпази при захворюваннях панкреатичної залози; б) гепатогенна – дефіцит жовчі при захворюваннях печінки та жовчного міхура; в) ентерогенна – пригнічення процесів ліполізу та ресинтезу ТАГ у кишечнику (за захворювання шлунково-кишкового тракту).</p> <p>6.2. Ожиріння – стан, що характеризується накопиченням триацилгліцеролів (швидкість розпаду жиру постійно менша за швидкість синтезу) в адипоцитах. Причини: надлишкове надходження калорій з їжею; недостатні енергетичні затрати організму за умов гіподинамії; генетична детермінованість; зміни у гормональному профілі організму (тиреїдна система, стан рецепторів до тиреоїдних гормонів, статеві гормони, глюкокортикоїди); ураження головного мозку; психічні розлади; порушення, пов'язані з білком лептином (синтезується адипоцитами).</p> <p>6.3. Атеросклероз – хвороба, головним проявом якої є відкладання в судинних стінках «бляшок».</p> <p>6.3.1. Фактори розвитку атеросклерозу: гіперхолестеринемія; підвищення ЛПНЩ, ТАГ, коефіцієнта атерогенності при зниженні ЛПВЩ; генетична детермінованість; недостатня кількість поліненасичених жирних кислот в їжі; пошкодження ендотелію судин</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>(підвищення артеріального тиску, запальні процеси, стреси, порушення згортання крові, дія нікотину та ін.); ендокринні порушення.</p> <p>6.3.2. Наслідки: звуження судин, посилення згортання крові, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, інсульт.</p> <p>6.3.3. Лікування: дієтотерапія (спрямована на зниження холестерину в крові), інгібітори ферментів синтезу холестерину (зокрема, гідроксиметилглутарил-КоА-редуктази).</p> <p>6.4. Гіперліпопротеїнемії – клініко-біохімічний синдром, при якому в плазмі крові людини спостерігається підвищення концентрації ЛП, а також триацилгліцеролів і холестерину.</p> <p>6.4.1. Класифікація за причинами розвитку:</p> <p>а) первинні (генетичні) – спричинені генетичними дефектами в синтезі ферментів обміну ліпідів (ліпопротеїнази та ін.);</p> <p>б) вторинні (аліментарні або внаслідок певних хвороб – гепатит, цироз та ін.).</p> <p>6.4.2. Класифікація на основі змін співвідношень: I – гіперхіломікронемія; IIa – гіпер-β-ліпопротеїнемія; IIb – гіпер-β-ліпопротеїнемія з гіперпре-β-ліпопротеїнемією; III – гіперліпопротеїнемія з аномальними β-ліпопротеїнами; IV – гіперпре-β-ліпопротеїнемія (надлишок ЛПДНЦ); V – гіперпре-β-ліпопротеїнемія і гіперхіломікронемія</p>
<p>7. Порушення обміну ліпідів при ожирінні, цукровому діабеті</p>	<p>7.1. Порушення при ожирінні: перевищення надходження та біосинтезу в тканинах нейтральних жирів, вуглеводів над енергетичними потребами організму; генетично детерміноване підвищення активності ферментних систем, що беруть участь у ліпогенезі; порушення ендокринного контролю.</p> <p>7.2. Порушення при цукровому діабеті II типу: гіпертригліцеридемія (активація синтезу ЛПДНЦ в гепатоцитах); стимуляція ліполізу в жировій тканині, послаблення гальмуючої дії інсуліну; активація ТАГ-ліпази; підвищення неетерифікованих жирних кислот у крові; активація синтезу кетонових тіл (кетогенез); зменшення концентрації холестерину, ЛПВЦ</p>

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Емульгування жиру в кишечнику відбувається під впливом:
A. Ненасичених жирних кислот. D. Бікарбонатів.
B. Насичених жирних кислот. E. Фосфатів.
C. Жовчних кислот.
2. Жовчні кислоти є продуктом обміну:
A. Холестеролу. C. Тригліцеридів. E. Гліколіпідів.
B. Фосфоліпідів. D. Глікогену.
3. Холестерол виконує в організмі наступні функції, крім:
A. Входить до складу клітинних мембран.
B. Субстрат для синтезу жовчних кислот.
C. Субстрат для синтезу вітаміну Д₃.
D. Джерело енергії.
E. Субстрат для синтезу стероїдних гормонів.
4. Який фермент підшлункової залози активується жовчними кислотами?
A. Трипсиноген. C. Оліго-1,6-глюкозидаза. E. Ліпаза.
B. Хімотрипсиноген. D. Проеластаза.
5. Після вживання жирної їжі хворий відчуває дискомфорт. У випорожненні містяться неперетравлені краплі жиру. Реакція сечі на жовчні кислоти позитивна. Причиною такого стану є дефіцит у травному тракті:
A. Жирних кислот. C. Жовчних кислот. E. Фосфоліпідів.
B. Хіломікронів. D. Тригліцеридів.
6. В організмі людини основним місцем депонування ТАГ є жирова тканина. Разом з цим їх синтез відбувається і в гепатоцитах. У вигляді якої речовини ТАГ транспортуються з печінки в жирову тканину?
A. Хіломікронів. C. ЛПВЩ. E. ЛПДНЩ.
B. ЛПНЩ. D. Комплексу з альбуміном.
7. При обстеженні хворого виявлено підвищений вміст у сироватці крові ЛПНЩ. Яке захворювання можна передбачити у цього хворого?
A. Ураження нирок. D. Гастрит.
B. Гострий панкреатит. E. Запалення легенів.
C. Атеросклероз.
8. Недостатня секреція якого ферменту зумовлює неповне перетравлювання жирів у травному тракті і появу великої кількості нейтральних жирів у калових масах?
A. Фосфоліпази. C. Панкреатичної ліпази. E. Пепсину.
B. Ентерокінази. D. Амлази.
9. Чоловік хворіє на атеросклероз судин нижніх кінцівок та ішемічну хворобу серця. При обстеженні виявлено порушення ліпідного складу крові. Надлишок яких ліпопротеїнів є головною ланкою в патогенезі атеросклерозу?
A. Холестерину. C. Проміжної щільності. E. Високої щільності.
B. Хіломікронів. D. Низької щільності.

10. Укажіть гормончутливий регуляторний фермент ліполізу в жировій тканині.

- A. Тригліцеридліаза. D. Фосфоліаза.
B. Дигліцеридліаза. E. Холестеролестераза.
C. Моногліцеридліаза.

11. Укажіть ліпіди, транспорт яких, переважно, забезпечують хіломікрони крові.

- A. Ендогенні тригліцериди. D. Фосфоліпіди.
B. Екзогенні тригліцериди. E. Холестерол та його ефіри.
C. Холестерол.

12. В організмі людини основним місцем депонування ТАГ є жирова тканина. Разом з тим їх синтез відбувається і в гепатоцитах. У вигляді якої речовини ТАГ транспортуються з печінки у жирову тканину?

- A. Хіломікронів. C. ЛПНЩ. E. Комплексу з альбумінами
B. ЛПДНЩ. D. ЛПВЩ.

13. Молода людина вживає надмірну кількість вуглеводів (600 г на добу), що перевищує енергетичні потреби. Який процес буде активуватися у даному випадку?

- A. Глюконеогенез. C. Окислення жирних кислот. E. Ліпогенез.
B. Ліполіз. D. Гліколіз.

14. В організмі людини ТАГ синтезуються за участю гліцеролу і активних жирних кислот. Де найбільш інтенсивно відбувається цей синтез?

- A. Головний мозок. D. Легені, надниркові залози.
B. Кишечник. E. Скелетні м'язи.
C. Печінка, жирова тканин.

15. Укажіть представника кетонових тіл в організмі.

- A. Оцтова кислота. D. Олейнова кислота.
B. Масляна кислота. E. Ацетооцтова кислота.
C. Пальмітинова кислота.

16. Укажіть білки крові, що транспортують жирні кислоти.

- A. Глобуліни. C. Альбуміни. E. β -Ліпопротеїни.
B. Гемоглобін. D. α -Ліпопротеїни.

17. При якій патології спостерігається кетонемія в організмі?

- A. Інфаркт міокарда. D. Ревматизм.
B. Атеросклероз. E. Гострі вірусні інфекції.
C. Цукровий діабет.

18. Укажіть місце синтезу кетонових тіл в організмі.

- A. Печінка. C. М'язи. E. Легені.
B. Нирки. D. Підшлункова залоза.

19. Назвіть вітаміноподібну речовину, що бере участь у транспорті жирних кислот з цитоплазми у мітохондрії.

- A. Коензим А. C. Біотин. E. Фолієва кислота.
B. Карнітин. D. Пантотенова кислота.

20. Укажіть, на скільки атомів вуглецю стає коротшим вуглецевий ланцюг вищих жирних кислот за один цикл β -окислення?
 А. 3. В. 4. С. 2. D. 1. E. 0.
21. В ендокринному відділенні з діагнозом «цукровий діабет» знаходиться жінка зі скаргами на спрагу, підвищений апетит. Які патологічні компоненти виявлені при лабораторному дослідженні сечі пацієнтки?
 А. Білок, кетонові тіла. D. Білірубін, уробілін.
 В. Білок, креатин. E. Кров.
 С. Глюкоза, кетонові тіла.
22. Для серцевого м'яза характерним є аеробний характер окислення субстратів. Назвіть основний з них.
 А. Жирні кислоти. С. Гліцерол. E. Амінокислоти.
 В. Триацилгліцероли. D. Глюкоза.
23. З чого синтезуються кетонові тіла в печінці?
 А. Бутирил-КоА. С. Ацетил-КоА. E. Суцциніл-КоА.
 В. Ацил-КоА. D. Пропіоніл-КоА.
24. Кетонемія спостерігається в перерахованих нижче випадках, крім:
 А. Голодування.
 В. Цукрового діабету.
 С. Надлишкового споживання вуглеводів.
 D. Довготривалого стресу.
 E. Тиреотоксикозу.
25. Які з наступних станів є наслідками гіперкетонемії?
 А. Жирове переродження печінки. D. Виснаження.
 В. Ацидоз. E. Атеросклероз.
 С. Загальне ожиріння.
26. Для підвищення результатів спортсмену рекомендовано приймати препарат, який містить у собі карнітин. Який процес найбільш активується карнітином?
 А. Синтез кетонових тіл.
 В. Тканинне дихання.
 С. Синтез ліпідів.
 D. Транспорт жирних кислот в мітохондрії.
 E. Синтез стероїдних гормонів.
27. Жирні кислоти, як висококалорійні сполуки, піддаються перетворенню в мітохондріях, в результаті якого утворюється велика кількість енергії. Яким шляхом відбувається цей процес?
 А. Бета-окислення. С. Дезамінування. E. Декарбокислювання.
 В. Трансамінування. D. Відновлення.
28. Доведено, що синтез жирних кислот здійснюється в цитоплазмі клітин. При цьому роль відновлювача в даному процесі виконує:
 А. НАДН. В. НАДФН. С. ФАДН₂. D. ФАД. E. НАД.

29. Виберіть процес, що змінюється при великому надходженні холестеролу з їжею.

- A. Прискорюється синтез ендogenous холестеролу
- B. Активується катаболізм холестеролу до CO_2 та H_2O .
- C. Знижується синтез холестеролу в печінці.
- D. Підвищується активність оксиметилглутарил-КоА-редуктази.
- E. Знижується активність оксиметилглутарил-КоА-синтетази.

30. Що є основним кінцевим продуктом обміну холестеролу в печінці?

- A. Вітамін D_3 .
- C. Тваринний індиан.
- E. Скатол.
- B. Гіпурова кислота.
- D. Жовчні кислоти.

31. Назвіть продукти, які не утворюються при катаболізмі холестеролу.

- A. CO_2 та H_2O .
- C. Вітамін D_3 .
- E. Статеві гормони.
- B. Жовчні кислоти.
- D. Кортикостероїди.

32. Виберіть транспортну форму холестеролу з тканин у печінку.

- A. ЛПДНЩ.
- C. ЛПНЩ.
- E. ЛППЩ.
- B. Хіломікрони.
- D. ЛПВЩ.

33. У якому органі найбільш активно здійснюється синтез холестеролу.

- A. Нирки.
- D. Кора надниркових залоз.
- B. Печінка.
- E. Репродуктивні органи.
- C. Кишечник.

34. Укажіть сполуку, з якої синтезується холестерол в організмі.

- A. Кротоніл-КоА.
- C. Оксibuтирил-КоА.
- E. Бутирил-КоА.
- B. Пальмітил-КоА.
- D. Ацетил-КоА.

35. Укажіть, які функції виконує холестерол в організмі людини.

- A. Обов'язковий компонент біологічних мембран.
- B. З холестеролу синтезуються жовчні кислоти.
- C. Попередник кортикостероїдів, статевих гормонів.
- D. Попередник вітаміну D_3 .
- E. Усі зазначені функції.

36. Укажіть сполуку, що утворюється після конденсації трьох молекул ацетил-КоА і подальшого відновлення у процесі синтезу холестеролу.

- A. Масляна кислота.
- D. Фумарова кислота.
- B. Мевалонова кислота.
- E. Лимонна кислота.
- C. Гідроксиметилглутарил-КоА.

37. При запальних процесах у жовчному міхурі порушуються колоїдні властивості жовчі, що може призвести до утворення жовчних каменів. Кристалізація якої речовини є основною причиною їх утворення?

- A. Уратів.
- C. Холестерину.
- E. Фосфатів.
- B. Хлоридів.
- D. Оксалатів.

38. Який головний відновлювальний агент у процесі синтезу холестеролу?

- A. НАДФН₂.
- B. ФАДН₂.
- C. ФМНН₂.
- D. КоQH₂.
- E. НАДН₂.

Хід роботи. Смужку занурюють на 1–2 с у дослідну рідину і через 1 хвилину порівнюють забарвлення зони індикації з кольоровою шкалою порівняння, що надрукована на етикетці. Окремі відтінки шкали порівняння від ледь фіолетового до темно-фіолетового відповідають приблизно від 1,2 до 1,5 г/л та вище АОК.

Клініко-діагностичне значення. У крові здорової людини вміст кетонів становить 0,1–0,6 ммоль/л. У нормальній сечі кетонів речовини (тіла) зустрічаються лише в незначній кількості (не більше 0,01 г/добу) та не виявляються якісними реакціями; ці реакції є позитивними лише при виведенні великої кількості кетонів при цукровому діабеті, голодуванні, виключенні вуглеводів з їжі; кетонурія може спостерігатися при захворюваннях, пов'язаних з посиленою витратою вуглеводів (тиреотоксикоз), при крововиливах, черепно-мозкових травмах, при інфекційних захворюваннях (скарлатина, грип, туберкульоз, менінгіт). У ранньому дитячому віці гострі інфекційні захворювання (дизентерія, сальмонельоз) можуть супроводжуватися кетонемією та кетонурією в результаті голодування та виснаження.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Визначення концентрації холестеролу у сироватці крові ферментативно за набором реактивів

Завдання. Визначити концентрацію холестеролу в сироватці крові.

Принцип. Внаслідок гідролізу ефірів холестеролу холестеролестеразою утворюється вільний холестерол. Останній окиснюється киснем за участю холестеролоксидази з утворенням еквімолярних кількостей гідроген пероксиду, який за участю пероксидази окиснює хромогенні субстрати з утворенням сполуки, інтенсивність забарвлення якої пропорційна концентрації холестеролу в крові та визначається фотометрично при 540 нм.

Хід роботи. У штатив помістити 3 хімічні пробірки, позначити – проба, калібрувальна, холоста. Відміряти по 0,01 мл сироватки крові у пробу; 0,01 мл калібрувального розчину в калібрувальну; 0,01 мл дистильованої води в холосту. Відміряти 1 мл розчину реагенту і додати відповідно у пробу, калібрувальну і холосту. Вміст пробірок перемішати і витримати протягом 10 хв при температурі 37 °С або протягом 20 хв при кімнатній температурі. Виміряти екстинкцію проби та калібрувальної проти холостої при 540 нм. Розрахувати концентрацію холестеролу в сироватці крові за формулою: $C = E_p / E_k \times 5,2$, де C – концентрація холестеролу у пробі, ммоль/л; E_p – екстинкція проби; E_k – екстинкція калібрувального; 5,2 – вміст холестеролу в калібрувальному розчині, ммоль/л.

У разі концентрації холестеролу більше 19,4 ммоль/л пробу необхідно розбавити ізотонічним розчином натрію хлориду і отриманий результат помножити на коефіцієнт розведення.

Клініко-діагностичне значення роботи. Екзогенний холестерол у кількості 0,3–0,5 г за добу надходить з їжею, а ендогенний – синтезується в організмі: 0,8–2 г за добу. Особливо багато синтезується холестеролу в печінці, кишечнику та шкірі. Багата на холестерол нервова тканина, де його міститься 20–30 г/кг. Концентрацію холестеролу визначають у комплексі з іншими тестами для типування гіперліпопротеїнемії. Концентрація холестеролу в сироватці крові здорових людей становить 3,0–5,2 ммоль/л. Тривале підвищення концентрації холестеролу у крові сприяє розвитку атеросклерозу. У патогенезі атеросклерозу провідну роль відіграють ліпопротеїни. Встановлено, що атеросклероз і пов'язані з ним захворювання виникають при значному підвищенні у плазмі крові фракцій ЛПНЩ, а в багатьох випадках і фракцій ЛПДНЩ. Показано, що хіломікрони не можуть проникати всередину судинної стінки через свої великі розміри, а ЛПВЩ і ЛПНЩ і частково ЛПДНЩ цю властивість мають. Однак ЛПВЩ мають серед ліпопротеїнів найменші розміри і легше видаляються із стінок судин через лімфатичну систему. Крім того, ЛПВЩ, маючи у своєму складі найбільш високий вміст білків і фосфоліпідів, можуть метаболізуватися в судинній стінці швидше та виводяться з неї легше, ніж багаті на холестерол і тригліцериди ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Атерогенні ліпопротеїни здатні проникати в судинну стінку з плазми крові і служити в подальшому первинним субстратом, що спричиняє атеросклеротичні ураження артерій. Гіперхолестеринемію спостерігають у хворих на гіпертонію, ішемічну хворобу серця, при цукровому діабеті, ожирінні, механічній жовтяниці, нефриті, нефрозі, сифілісі, гіпотиреозі. Зниження концентрації холестеролу (гіпохолестеринемія) – при туберкульозі, висипному тифі, паренхіматозній жовтяниці, гіпертиреозі, анемії, раковій кахексії, гарячкових станах, деяких порушеннях ЦНС, голодуванні.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи

1. Підготувати презентацію на тему: «Модифіковані ліпопротеїни».
2. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Есенціальні фактори харчування ліпідної природи».
3. Провести огляд наукової літератури за темою: «Біохімічні аспекти ожиріння».
4. Підготувати презентацію на тему: «Гормони жирової тканини. Структура та властивості».
5. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Порушення окислення жирних кислот в організмі людини».

ТЕМА 3 (2 год): Обмін білків та нуклеотидів. Порушення.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Обмін білків посідає провідне місце в різноманітних перетвореннях речовин, характерних для всіх живих організмів. Його вивчення є необхідним для з'ясування особливостей біосинтезу та катаболізму білків, молекулярних механізмів розвитку та перебігу патоло-

гічних процесів. Білки виконують в організмі ряд функцій: пластичну, каталітичну, транспортну, скорочувальну, рецепторну, регуляторну, енергетичну та ін. Білки та амінокислоти беруть безпосередню участь у біосинтезі біологічно активних речовин: гормонів, медіаторів, біогенних амінів тощо. За харчовою цінністю білки поділяються на повноцінні, що містять усі незамінні амінокислоти, та неповноцінні, в яких відсутня хоча б одна незамінна амінокислота. Білки їжі не утилізуються організмом без попереднього розщеплення у шлунково-кишковому тракті. Біологічний сенс їх травлення полягає у втраті видової та тканинної специфічності та перетворенні на імунологічно індиферентні амінокислоти, що використовуються для потреб організму. Повного розщеплення харчових білків під дією травних ферментів шлунка і тонкої кишки найчастіше не відбувається. Недорозщеплені пептиди та амінокислоти, що не всмокталися у тонкій кишці, потрапляють у товсту кишку, де підпадають під дію ферментних систем мікрофлори; при цьому утворюються токсичні (фенол, крезол, індол, скатол та ін.) і нетоксичні (спирти, оксикислоти, жирні кислоти та ін.) сполуки. Перетворення амінокислот, що спричинені діяльністю мікроорганізмів товстої кишки, називають «гниття білків». Після всмоктування токсичні речовини потрапляють у печінку, де знешкоджуються шляхом хімічного зв'язування сульфатною або глюкуроновою кислотою з утворенням нетоксичних «парних» сполук, що виділяються із сечею.

Щодооби в організмі розпадається приблизно 400 г білків до амінокислот і стільки ж синтезується. Ці процеси у різних тканинах відбуваються з різною швидкістю. Тканинний гідроліз білків за допомогою тканинних протеїназ або катепсинів є необхідним не тільки для їх оновлення, а також для руйнування дефектних молекул, мобілізації ендогенних білків для енергетичних потреб, при голодуванні та ін. Амінокислотний пул на третину складається з продуктів ентєрального обміну і на дві третини – з продуктів розпаду ендогенних білків. Залежно від фізіологічних потреб організму амінокислоти використовуються у біосинтезі білків і пептидів, утворенні біологічно активних сполук, беруть участь в енергетичному обміні. У процесах катаболізму амінокислоти підлягають декарбоксилюванню, дезамінуванню, трансамінуванню (загальні шляхи перетворення). Вивчення зазначених аспектів дозволить раціонально використовувати знання про обмін білків та амінокислот для аналізу його порушень.

Дезамінування – це відщеплення аміногрупи від амінокислот з обов'язковим утворенням амоніаку. Доведено існування чотирьох типів дезамінування амінокислот: відновного, гідролітичного, внутрішньомолекулярного, окисного. Реакція трансамінування полягає в міжмолекулярному переносі аміногрупи від амінокислоти на α -кетокислоту без проміжного утворення амоніаку. У процесі реакції утворюються нові аміно- та α -кетокислоти. Реакції трансамінування є взаємно-зворотними та універсальними

для всіх живих організмів, каталізуються ферментами амінотрансферазами (трансаміназами). Трансамінування має велике значення для синтезу замісних амінокислот і трансдезамінування більшості амінокислот. Вивчення реакцій дезамінування та трансамінування дозволить раціонально використовувати знання про обмін білків та амінокислот з метою аналізу численних його порушень.

Внаслідок реакцій дезамінування амінокислот, пуринових і піримідинових нуклеотидів, біогенних амінів та інших процесів утворюється амоніак – токсична для організму людини сполука. Особливо чутливою до амоніаку є центральна нервова система. Його вміст у крові не повинен перевищувати 60 мкмоль/л. Тимчасове знешкодження амоніаку відбувається в місцях його виникнення шляхом відновлювального амінування α -кетоглутарату з утворенням глутамату, амінування аспартату і глутамату з утворенням кислотних амідів аспарагіну і глутаміну, яким (особливо глутаміну) належить важлива роль у транспорті амоніаку до печінки та нирок. Завершальна стадія знешкодження амоніаку відбувається в печінці шляхом синтезу сечовини та в нирках шляхом утворення амонійних солей. Сечовина та амонійні солі виводяться із сечею.

Проміжний метаболізм амінокислот включає різні процеси: анаболічні (біосинтез білків, пептидів, замісних амінокислот, вуглеводів, ліпідів, кетонних тіл), катаболічні (розпад до кінцевих продуктів), а також специфічні перетворення, що супроводжуються утворенням біологічно активних сполук. Для розуміння цих процесів важливе значення має цикл трикарбонних кислот у перетворенні безнітрогенових залишків амінокислот. Вивчення специфічних реакцій перетворення фенілаланіну, тирозину, триптофану є необхідним для більш глибокого розуміння патогенезу захворювань (фенілкетонурії, алкаптонуриї, альбінізму та ін.), пов'язаних з їх порушенням.

Нуклеотиди та їх похідні виконують різноманітні функції в організмі: беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот і нуклеотидних коферментів, у реакціях депонування та використання енергії, в утворенні активних форм вуглеводів, нітрогенових основ, сульфатів і метіоніну, в трансдукції сигналів у клітини та ін. Синтез нуклеотидів має свої закономірності, у ньому беруть участь метаболіти різних видів обміну речовин. Ферменти синтезу рибо- і дезоксирибонуклеотидів – мішень дії противірусних і протипухлинних препаратів. Кінцевим продуктом перетворення пуринових нуклеотидів у людини є сечова кислота, а піримідинових – CO_2 , амоніак, сечовина, β -аланін, β -аміноасляна кислота. Про стан обміну нуклеотидів судять за активністю ферментів різних стадій їх розпаду та перетворення, а також за вмістом сечової кислоти – кінцевого продукту обміну пуринів.

МЕТА. Вивчити травлення харчових білків під впливом протеолітичних ферментів шлунково-кишкового тракту. Розглянути перетворення амінокислот у товстій кишці, засвоїти механізми знешкодження продуктів гниття амінокислот. Вивчити шляхи надходження та використання пулу вільних амінокислот у тканинах. Визначити головні шляхи перетворення амінокислот: декарбоксілювання, дезамінування та трансамінування. Ознайомитись з методом визначення активності аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням. Ознайомитись із шляхами утворення амоніаку в організмі, його токсичністю, механізмами транспорту та знешкодження. Ознайомитись з методом визначення сечовини у біологічних рідинах, його клініко-діагностичним значенням. Вивчити обмін фенілаланіну, тирозину та триптофану, можливі порушення та шляхи корекції. Ознайомитись зі специфічними шляхами перетворення гліцину, серину, аргініну, метіоніну, цистеїну, дикарбонових амінокислот та амінокислот з розгалуженим вуглеводневим ланцюгом. Ознайомитись з обміном креатину в організмі та методами його кількісного визначення у біологічних рідинах та їх клініко-біохімічним значенням. Розглянути синтез і розпад пуринових і піримідинових нуклеотидів, їх порушення. Ознайомитись з методом кількісного визначення сечової кислоти у біологічних рідинах та його клініко-біохімічним значенням. Підбити підсумок катаболізму простих і складних білків (нуклеопротеїнів); розглянути кінцеві продукти нітрогенового обміну, нітроген яких складає загальний нітроген сечі – кількість білка, розщепленого у тканинах, що використовується для вивчення нітрогенового балансу організму.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Роль білків у життєдіяльності організму.
2. Норми білка в харчуванні. Перетравлювання білків у шлунково-кишковому тракті. Хімічні перетворення амінокислот у товстій кишці. Механізми знешкодження токсичних продуктів.
- *3. Клініко-діагностичне значення аналізу шлункового соку.
- *4. Фактори ризику утворення виразки та пухлин шлунка. Діагностичне значення якісного визначення молочної кислоти у шлунковому соку.
- *5. Схема основних шляхів надходження та використання амінокислотного пулу тканин; основні класи органічних сполук, що утворюються з амінокислот.
6. Загальні шляхи перетворення амінокислот: декарбоксілювання та дезамінування, трансамінування.
7. Шляхи утворення та знешкодження амоніаку в організмі.
- *8. Роль аланіну в транспорті амоніаку.
9. Орнітиновий цикл сечовиноутворення: роль, локалізація, порушення.
- *10. Утворення амонійних солей у нирках, значення процесу.

11. Специфічний обмін фенілаланіну, тирозину, триптофану, гліцину, серину.
- *12. Обмін аргініну; оксид азоту як продукт обміну аргініну, його роль в організмі.
13. Обмін сірковмісних амінокислот та амінокислот з розгалуженим вуглеводневим ланцюгом.
- *14. Обмін дикарбонових амінокислот.
15. Обмін креатину. Його порушення.
- *16. Нуклеотиди. Травлення та всмоктування нуклеопротеїнів.
17. Обмін піримідинових нуклеотидів. Порушення.
18. Обмін пуринових нуклеотидів. Порушення.
- *19. Взаємозв'язок між обміном білків і нуклеїнових кислот.
- *20. Кінцеві продукти катаболізму простих і складних білків (нуклеопротеїнів). Нітрогеновий баланс, його види.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Клініко-діагностичне значення аналізу шлункового соку	<p>1.1. Аналіз шлункового соку має істотне діагностичне значення при захворюваннях шлунка – гастриті, виразковій хворобі (ВХ), раку тощо. Порушення вмісту основних компонентів шлункового соку супроводжується патологією ендокринної та нервової систем.</p> <p>1.2. Основні показники шлункового соку: об'єм, кислотний склад, дебіт НСІ та пепсину, наявність молочної кислоти. Для стимуляції шлункової секреції використовують: гістамін гідрохлорид, пентагастрин та ін.</p> <p>1.3. Для підтвердження діагнозу ВХ оцінюють рівень продукції НСІ. рН у тілі шлунка: базальна фаза секреції – 1,6–2,0; стимульована – 1,21–2,20. Гіпоацидний гастрит: базальна фаза секреції – рН 2,1–5,9; стимульована – рН 2,3–3,0. Анацидність: базальна фаза секреції – рН > 6; стимульована – рН > 5. ВХ (локалізація в цибуліні 12-палої кишки) – рН 3,4–2,8. Підвищена кількість шлункового соку (норма ≈ 1,5 л) та його висока кислотність натще – гіперсекреторний гастрит і ВХ шлунка.</p> <p>1.4. Розрізняють базальну секрецію (BAO) та стимульовану (SAO); у здорової людини BAO / SAO = 1:3; при атрофічному гастриті BAO ≈ SAO.</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>Прогноз захворювання ВХ 12-типалої кишки – значне зростання рівня MAO (максимальної секреції) → ризик розвитку ускладнень (кровотеча, перфорація).</p> <p>1.5. Колір шлункового соку: білуватий (у нормі), жовтувато-зелений (при наявності жовчі), коричневий (при наявності крові)</p>
<p>2. Фактори ризику утворення виразки та пухлин шлунка. Діагностичне значення якісного визначення молочної кислоти у шлунковому соку</p>	<p>2.1. Виявлення молочної кислоти – дослідження інтенсивності процесів молочнокислого бродіння у шлунку; наявності наслідків метаболічних процесів ракових клітин. Рання діагностика раку – виявлення ЛДГ, β-глюкуронідази.</p> <p>2.2 Фактори ризику: кислотно-пептичний фактор; суть – зворотна дифузія H^+ у стінку шлунка та порушення бар'єрної функції покривних тканин → розбалансування виділення біологічно активних речовин APUD-системою з підвищенням концентрації гастрину та гістаміну → стимуляція секреції HCl та пепсину → агресивний вплив шлункового соку на слизову оболонку; зростання продукції пепсину; зміна співвідношення інтенсивності протеолізу в шлунку та кислотного продукування; роль протеаз з ульцерогенними властивостями; роль циклічних нуклеотидів; підвищення у слизовій оболонці шлунка рівня цАМФ, підвищення активності аденілатциклази, зниження активності фосфодіестерази; роль біологічно активних речовин у процесах виразкоутворення: гістаміну, ацетилхоліну, гастрину, іонів кальцію, простагландинів, катехоламінів, інсуліну (впливають на обмін циклічних нуклеотидів і секрецію HCl); підвищення тону блукаючого нерва; гіпотеза «аутоімунного шлункового секреторагу»; виділений особливий «IgG-секретаг» взаємодіє з H_2-рецепторами на поверхні клітин і стимулює синтез HCl; порушення «антродуоденального гальмування»; порушення слизово-гідрокарбонатного бар'єра (гексози, гексозаміни, фукоза, сіалові кислоти та ін.); зниження активності лізоциму; порушення співвідношення оксидантно-антиоксидантної системи; роль мікроорганізмів (<i>Helicobacter pylori</i>)</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
3. Схема основних шляхів надходження та використання амінокислотного пулу тканин	<p>3.1. Шляхи надходження амінокислот: – білки їжі (100-120 г/добу); – розпад власних білків тканин за дії катепсинів (≈ 400 г/на добу); – синтез із вуглеводів.</p> <p>3.2. Основні шляхи використання амінокислот: синтез білків; розпад до кінцевих продуктів – CO_2, H_2O, NH_3; синтез небілкових нітрогенвмісних сполук (пептидів, біогенних амінів, нуклеотидів, гемму, холіну, нікотинової кислоти, креатину, гормонів та ін.); утворення α-кетокислот; утворення глюкози (з глюкопластичних амінокислот); утворення кетонних тіл (з кетопластичних амінокислот)</p>
4. Роль аланіну в транспорті амоніаку	<p>Інтенсивні фізичні навантаження \rightarrow використання амінокислот як джерела енергії \rightarrow амінокислоти у м'язах передають аміногрупи на α-кетоглутарат з утворенням глутамату \rightarrow внаслідок низької активності глутаматдегідрогенази у м'язах глутамат передає аміногрупу на піруват (постійно присутній у достатній кількості у м'язах як продукт гліколізу) з утворенням аланіну \rightarrow аланін дифундує з м'язів у кров \rightarrow аланін надходить до печінки та вступає в реакцію трансамінування з α-кетоглутаратом з утворенням глутамату і пірувату \rightarrow 1) глутамат піддається окисному дезамінуванню за дії глутаматдегідрогенази з утворенням амоніаку, який знешкоджується у циклі уреогенезу; 2) піруват використовується як субстрат глюконеогенезу, утворена глюкоза надходить до м'язів</p>
5. Утворення амонійних солей у нирках, значення процесу	<p>У нирках відбувається гідроліз глутаміну за дії глутамінази з утворенням амоніаку.</p> <p>Біологічна роль: механізм регуляції кислотно-лужної рівноваги; збереження катіонів калію та натрію для підтримки осмотичного тиску.</p> <p>Ацидоз \rightarrow індукція глутамінази у нирках \rightarrow вивільнення амоніаку \rightarrow нейтралізація амоніаком кислих продуктів обміну \rightarrow екскреція із сечею амонійних солей.</p> <p>Алкалоз \rightarrow зниження активності глутамінази.</p> <p>Добова екскреція із сечею амонійних солей становить близько 0,5 г</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
<p>6. Схема шляхів обміну аргініну; оксид азоту як продукт обміну аргініну, його роль в організмі</p>	<p>6.1. Аргінін – частково замінна амінокислота (незамінна у дитячому віці).</p> <p>6.2. Обмін аргініну пов'язаний: з реакціями орнітинового циклу (розглядають як шлях синтезу аргініну в організмі); з реакціями синтезу креатину; аргінін – попередник орнітину, з якого синтезуються поліаміни – спермідин і спермін (входять до складу хроматину, беруть участь у процесах реплікації ДНК, стимулюванні транскрипції та трансляції); аргінін – джерело оксиду азоту (NO).</p> <p>6.3. Синтез і біологічна роль NO: синтезується з аргініну під дією NO-синтази за участю O₂, НАДФН, тетрагідробіоптерину, ФМН/ФАД, глутатіону, іонів Ca²⁺, кальмодуліну; у ході реакції утворюється також L-цитрулін; NO синтезується та виділяється більшістю клітин організму людини, однак найбільш вивчені три клітинні популяції: ендотелій кровоносних судин, клітини нервової тканини, макрофаги → три ізоформи NO-синтази (NOS): ендотеліальна (eNOS), нейрональна (nNOS), індукцйбельна (iNOS); eNOS і nNOS – постійно присутні в клітинах (конститутивні ферменти), макрофагальна NOS є індукцйбельною (синтезується у відповідь на дію певних факторів).</p> <p>6.4. Роль NO: сигнальна молекула → підвищує активність гуанілатциклази → стимулює утворення цГМФ → зниження частоти серцевих скорочень, регуляція тонусу судин; релаксація гладких м'язів, вазодилатація, розширення коронарних судин; нейротрансмітер; знешкодження фагоцитованих бактерій, участь в імунних процесах; участь у регулюванні швидкості апоптозу; участь у регулюванні секреції медіаторів і гормонів; антиканцерогенна дія; попереджає агрегацію тромбоцитів; інгібує продукцію вазоконстрикторів.</p> <p>6.5. Надмірна продукція NO → гіпотензія, запальні захворювання, канцерогенез, геморагічний інсульт.</p> <p>6.6. Недостатня продукція NO → гіпертензія, атеросклероз, імпотенція, зниження антиінфекційного захисту організму</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
7. Схема шляхів обміну dikarбонових амінокислот	<p>7.1. Обмін глутамату:</p> <ul style="list-style-type: none"> – глікогенна амінокислота → через α-кетоглутарат перетворюється на оксалоацетат →...→ глюкоза; – утворення ГАМК (гальмівний нейромедіатор) у реакції декарбоксилування за дії глутаматдекарбоксілази; – утворення глутаміну – транспортної форми амоніаку; – попередник трипептиду глутатіону, амінокислот проліну, аргініну, орнітину. <p>7.2. Обмін аспартату:</p> <ul style="list-style-type: none"> – глікогенна амінокислота, перетворюється на оксалоацетат →...→ глюкоза; – утворення аспарагіну – транспортної форми амоніаку; – аміотрансферазна реакція: L-аспартат + α-кетоглутарат ↔ оксалоацетат + L-глутамат (фермент аспаратаміотрансфераза); – участь у біосинтезі пуринового кільця; – участь у синтезі піримідинів; – участь в орнітиновому циклі; – участь у функціонуванні малат-аспартатної човникової системи
8. Нуклеотиди, їх структура та роль в організмі	<p>8.1. Нуклеотиди – трикомпонентні сполуки, побудовані з азотистої основи пуринового (аденін, гуанін) або піримідинового (урацил, тимін, цитозин) ряду, залишків пентоз (рибози або дезоксирибози) та залишку фосфатної кислоти.</p> <p>8.2. Біохімічні функції: структурна (мономери нуклеїнових кислот – ДНК і РНК); енергетична (АТФ, АДФ); коферментна (НАД, ФМН, ФАД); метаболічна (УТФ, УДФ, ЦТФ – участь у реакціях синтезу глікогену, фосфоліпідів); регуляторна (алостеричні модулятори регуляторних ферментів гліколізу, біосинтезу пуринових нуклеотидів)</p>
9. Травлення та всмоктування нуклеопротейнів	<p>9.1. Травлення в шлунку: відщеплення білкового компонента та денатурація при дії НСІ шлункового соку; травлення білкового компонента при дії пептидаз шлункового соку.</p> <p>9.2. Травлення в кишечнику: подальше травлення</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>білкового компонента при дії пептидаз панкреатичного та кишечного соку; гідроліз полінуклеотидів при дії РНКазі панкреатичного соку з утворенням пуринових і піримідинових мононуклеотидів, ди- і тринуклеотидів, резистентних до дії РНКазі олігонуклеотидів; гідроліз полінуклеотидів при дії ДНКазі панкреатичного соку з утворенням динуклеотидів, олігонуклеотидів, мононуклеотидів; гідроліз олігонуклеотидів при дії фосфодіестераз панкреатичного соку до мононуклеотидів; гідроліз мононуклеотидів при дії нуклеотидаз і неспецифічних фосфатаз з утворенням нуклеозидів; гідроліз нуклеозидів при дії нуклеозидфосфорилаз кишечника з утворенням рибозо- або дезоксирибозо-1-фосфату, пуринових і піримідинових основ.</p> <p>9.3. Всмоктування: продукти травлення білкового компонента – суміш амінокислот → всмоктування в кишечнику; основні продукти травлення нуклеотидного компонента, що всмоктуються в кишечнику – нуклеозиди, фосфатна кислота</p>
<p>10. Взаємозв'язок між обміном білків і нуклеїнових кислот</p>	<p>10.1. Нуклеозидтрифосфати – субстрати синтезу ДНК і РНК, без яких неможливий синтез білків і клітинна проліферація.</p> <p>10.2. Макроергічні сполуки (АТФ, ГТФ, УТФ та ін.) необхідні для анаболічних процесів, зокрема, для синтезу білків.</p> <p>10.3. Похідні нуклеотидів – донори субстратів для синтезу білків.</p> <p>10.4. Деякі амінокислоти та їх похідні (аспартат, глутамат, гліцин, глутамін) необхідні для утворення нуклеотидів</p>
<p>11. Кінцеві продукти катаболізму простих і складних білків (нуклеопротейнів). Нітрогеновий баланс, його види</p>	<p>11.1. Кінцеві продукти – сечовина, амінокислоти, сечова кислота, креатин, креатинін, амоніак, індикан, білірубін, поліпептиди (залишковий нітроген крові становить 14,3–28,5 мМ/л; загальний нітроген сечі – 15–17 г/добу).</p> <p>11.2. Нітрогеновий баланс – різниця між кількістю нітрогену, що надходить в організм з їжею, та кількістю нітрогену, що виводиться з організму.</p> <p>11.3. Види нітрогенового балансу:</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<ul style="list-style-type: none"> – рівноважний – кількість нітрогену, що надходить в організм, дорівнює кількості нітрогену, що екскретується (характерний для здорової людини); – позитивний – кількість нітрогену, що надходить, перевищує кількість нітрогену, що виводиться з організму (характерний для дітей, вагітних жінок); – негативний – кількість нітрогену, що надходить, менша за кількість нітрогену, що виводиться з організму (характерний для похилих людей, хворих на онкологічні захворювання, для стану білкового голодування)

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Ферментами панкреатичного соку є:
 - A. Трипсин, хімотрипсин, ренін.
 - B. Хімотрипсин, еластаза, пепсин.
 - C. Карбоксипептидази, ренін, ліпаза.
 - D. Еластаза, карбоксипептидази, желатиназа.
 - E. Хімотрипсин, трипсин, карбоксипептидази.

2. У чоловіка, який тривалий час перебував на рослинній дієті, виявлений негативний нітрогеновий баланс. Яка особливість раціону є причиною цього стану?
 - A. Надлишкова кількість води.
 - B. Надлишкова кількість вуглеводів.
 - C. Недостатня кількість білків.
 - D. Недостатня кількість жирів.
 - E. Недостатня кількість жирів і білків.

3. При захворюваннях підшлункової залози збільшується утворення та секреція трипсину. Назвіть речовини, гідроліз яких при цьому змінюється?
 - A. Білки.
 - B. Ліпіди.
 - C. Вуглеводи.
 - D. Нуклеотиди.
 - E. Фосфоліпіди.

4. Травлення білків у шлунку є початковою стадією їх розщеплення у травному тракті. Назвіть ферменти, що беруть участь у травленні білків у шлунку.
 - A. Трипсин і катепсини.
 - B. Хімотрипсин і лізоцим.
 - C. Пепсин і гастрин.
 - D. Ентеропептидаза і еластаза.
 - E. Карбоксипептидаза і амінопептидаза.

5. В організмі людини хімотрипсин секретується підшлунковою залозою, у порожнині кишечника піддається обмеженому протеолізу з утворенням активного хімотрипсину під дією:
 - A. Ентерокинази.
 - B. Пепсину.
 - C. Трипсину.
 - D. Амінопептидази.
 - E. Карбоксипептидази.

6. Добовий раціон дорослої здорової людини повинні становити жири, білки, вуглеводи, вітаміни, мінеральні солі, вода. Назвіть кількість білка (г/добу), що забезпечує нормальну життєдіяльність організму.

A. 50–60. B. 10–20. C. 40–50. D. 70–80. E. 100–120.

7. У жінки виявлена недостатність функції підшлункової залози. Гідроліз яких поживних речовин буде порушений?

A. Білків, вуглеводів. C. Білків. E. Білків, жирів.

B. Жирів, вуглеводів. D. Білків, жирів, вуглеводів.

8. У хворого з гострим запаленням підшлункової залози (панкреатитом) виявлено порушення порожнинного травлення білків. Це може бути пов'язано з недостатнім синтезом і виділенням залозою ферменту:

A. Ліпази. C. Дипептидази. E. Амілази.

B. Пепсину. D. Трипсину.

9. У хворої внаслідок крововиливу в шлунково-кишковий тракт білки крові виявилися доступними для дії мікроорганізмів кишечника. Виберіть з перерахованих нижче речовин продукт, концентрація якого збільшилась у хворої.

A. Триптофан. C. Тіамін. E. Креатин.

B. Ціанокобаламін. D. Індол.

10. У хворої, прооперованій з приводу «гострого живота», сеча набула коричневого кольору, кількість індикану в сечі вище 93 мМ/добу. Про що може свідчити цей показник?

A. Активація процесів дезамінування амінокислот.

B. Зниження інтенсивності орнітинового циклу.

C. Інгібування глюконеогенезу.

D. Посилення гниття білків у кишечнику.

E. Зниження швидкості клубочкової фільтрації нирок.

11. З метою схуднення жінка обмежувала кількість продуктів у харчовому раціоні. Через три місяці у неї з'явилися набряки, збільшився діурез. Дефіцит яких компонентів їжі є причиною цього?

A. Білків. C. Вуглеводів. E. Мінеральних речовин.

B. Жирів. D. Вітамінів.

12. Після прийому великої кількості білкової їжі у пацієнта встановлено збільшення вмісту протеолітичних ферментів у підшлунковому соку. Вміст якого з перерахованих ферментів збільшується при цьому?

A. Реніну. C. Ентерокинази. E. Трипсину.

B. Пепсину. D. Гастринину.

13. Активація якого процесу в клітинах пухлини шлунка є найбільш імовірною причиною появи у шлунковому соку молочної кислоти?

A. Глюконеогенезу.

B. Бета-окислення жирних кислот.

- С. Пентозофосфатного шляху.*
- Д. Аеробного окислення глюкози.*
- Е. Анаеробного гліколізу.*

- 14.** Укажіть продукти реакцій декарбокซิлювання амінокислот.
А. Ацетон + CO₂ С. Глюкоза + CO₂ Е. Біогенні аміни + CO₂.
В. Гліцерин + CO₂ Д. Кетокислоти + CO₂.
- 15.** При декарбокซิлюванні глутамату в ЦНС утворюється медіатор. Назвіть його.
А. Аспарагін. С. Гістамін. Е. ГАМК.
В. Серотонін. Д. Глутатіон.
- 16.** Укажіть біологічну роль гістаміну – продукту декарбокซิлювання гістидину.
А. Активатор секреції шлункового соку.
В. Інгібітор секреції шлункового соку.
С. Активатор секреції бікарбонатів підшлунковою залозою.
Д. Інгібітор секреції бікарбонатів підшлунковою залозою.
Е. Має бактеріцидну активність.
- 17.** Госпіталізовано хворого з діагнозом «карцинома кишечника». Аналіз виявив підвищену продукцію серотоніну. Відомо, що ця речовина утворюється з триптофану. Який біохімічний механізм лежить в основі даного процесу?
А. Трансамінування. Д. Мікросомальне окислення.
В. Дезамінування. Е. Декарбокซิлювання.
С. Утворення парних сполук.
- 18.** При декарбокซิлюванні амінокислоти гістидину утворюється надзвичайно активний амін – медіатор запалення та алергії, а саме:
А. γ-Аміномасляна кислота. С. Дофамін. Е. Триптамін.
В. Серотонін. Д. Гістамін.
- 19.** Гормон мелатонін регулює добові та сезонні зміни метаболізму в організмі, бере участь у регуляції репродуктивної функції. Який біогенний амін є попередником цього гормону?
А. Дофамін. В. Гістамін. С. Триптамін. Д. ГАМК. Е. Серотонін.
- 20.** Який фермент здійснює дезамінування глутамату?
А. Глутаматдегідрогеназа. Д. Глутаміназа.
В. γ-Глутамілтрансфераза. Е. Цистатіонін-γ-ліаза.
С. Глутаматдекарбоксилаза.
- 21.** Укажіть, яка патологія найбільш імовірна при збільшенні в сироватці крові активності аспартатамінотрансферази?
А. Хронічний гепатит. Д. Цукровий діабет.
В. Ниркова недостатність. Е. Інфаркт міокарда.
С. Нецукровий діабет.

22. При гепатиті, інфаркті міокарда у плазмі крові хворих різко збільшується активність трансаміназ. Назвіть можливу причину.
- A. Підвищення активності ферментів гормонами.
B. Пошкодження мембран клітин і вихід ферментів у кров.
C. Недостатність піридоксину.
D. Збільшення швидкості синтезу амінокислот у тканинах.
E. Збільшення швидкості розпаду амінокислот у тканинах.*
23. Укажіть, де переважно локалізований процес утворення сечовини?
- A. Нирки. C. Печінка. E. Підшлункова залоза.
B. Кишечник. D. М'язи.*
24. Укажіть транспортну форму амоніаку у крові.
- A. Триптофан. C. Амонійні солі. D. Глутамін.
B. Ізолейцин. E. Сечовина.*
25. Внаслідок якого процесу відбувається знешкодження амоніаку в нирках?
- A. Синтез амонійних солей. D. Синтез сечовини.
B. Відновне амінування. E. Синтез біогенних амінів.
C. Непряме дезамінування.*
26. Основним кінцевим продуктом білкового обміну в організмі людини, що виділяється у найбільшій кількості з сечею, є:
- A. Глутамін. C. Сечова кислота. E. Сечовина.
B. Амонійні солі. D. Аспарагін.*
27. Укажіть нормальний вміст (ммоль/л) сечовини у крові.
- A. 3,0–4,0. B. 3,3–8,3. C. 8,4–12,2. D. 10,0–13,0. E. Більш, ніж 9,0.*
28. При інтенсивній роботі в м'язах утворюється значна кількість аміаку. Яка амінокислота виконує основну роль в його транспортуванні в печінку і використовується в реакціях глюконеогенезу?
- A. Аргінін. B. Лізин. C. Орнітин. D. Аспарат. E. Аланін.*
29. При підвищеній кислотності в організмі (ацидозі) кислі продукти нейтралізуються аміаком і виводяться нирками у вигляді солей:
- A. Магнію. B. Калію. C. Кальцію. D. Натрію. E. Амонію.*
30. У хворої дитини в сечі виявили підвищений рівень фенілпіруату (в нормі практично відсутній). Вміст фенілаланіну становить 350 мг/л (норма близько 15 мг/л). Для якого захворювання характерні такі симптоми?
- A. Фенілкетонурія. C. Подагра. E. Тирозиноз.
B. Альбінізм. D. Алкаптонурія.*
31. Батьки трирічної дитини звернули увагу на те, що при відстоюванні сеча дитини темніє. Об'єктивно: температура тіла дитини нормальна, шкірні покриви рожеві, чисті, печінка не збільшена. Назвіть найбільш імовірну причину цього явища.
- A. Фенілкетонурія. C. Синдром Іценко-Кушинга. E. Гемоліз.
B. Подагра. D. Алкаптонурія*

32. Особливістю обміну тирозину є включення його в процес синтезу гормонів. Укажіть один з них, що утворюється в мозковій речовині надниркових залоз.

- A. Глюкагон. C. Тироксин. E. Серотонін.*
B. Адреналін. D. Гістамін.

33. Для профілактики пелагри (авітамінозу РР) в організм людини має надходити амінокислота – попередник вітаміну РР. Назвіть її.

- A. Триптофан. C. Глутамат. E. Гліцин.*
B. Аспарат. D. Метіонін.

34. У юнака виражені ознаки депігментації шкіри, обумовленої порушенням синтезу меланіну. Порушенням обміну якої амінокислоти це викликано?

- A. Триптофан. C. Тирозин. E. Гліцин.*
B. Гістидин. D. Пролін.

35. Під дією ультрафіолетових променів у людини темнішає шкіра, що є захисною реакцією організму. Яка захисна речовина – похідне амінокислот – синтезується у клітинах під впливом ультрафіолету?

- A. Меланін. C. Метіонін. E. Тироксин.*
B. Аргінін. D. Фенілаланін.

36. Гіпотиреоз новонароджених проявляється множинними вродженими вадами, важкою необоротною затримкою розумового розвитку. Це пов'язано з порушенням синтезу тироксину та трийодтироніну з амінокислоти:

- A. Триптофану. C. Тирозину. E. Треоніну.*
B. Серину. D. Гліцину.

37. У дитини спостерігається порушення моторного та психічного розвитку, посвітління волосся, шкіри, райдужної оболонки очей, позитивна проба Фелінга. Яке захворювання у дитини?

- A. Альбінізм. C. Фенілкетонурія. E. Алкаптонурія.*
B. Хвороба Дауна. D. Галактоземія.

38. Яка біологічно активна сполука утворюється у процесі перетворення триптофану?

- A. Кортикостерон. C. Серотонін. E. Адреналін.*
B. Тироксин. D. Гістамін.

39. У юнака діагностовано м'язову дистрофію. Підвищення рівня якої речовини в сироватці крові є найбільш вірогідним при даній патології?

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

40. У крові хворого виявлено значне підвищення активності МВ-форми креатинфосфокінази. Назвіть можливу патологію.

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

41. При обміні окремих амінокислот утворюються різні гормони й медіатори. При обміні якої з перелічених амінокислот утворюється газоподібний медіатор NO?

A. Метіонін. B. Лейцин. C. Гліцин. D. Аргінін. E. Серин.

42. Хворий скаржиться на загальну слабкість, швидку втому. При обстеженні у крові та сечі виявлено високу концентрацію валіну, ізoleyцину, лейцину. Сеча має специфічний запах. Що може бути причиною такого стану?

*A. Гістидинемія. D. Фенілкетонурія.
B. Хвороба Аддісона. E. Хвороба «кленового сироту».
C. Алкаптонурія.*

43. У хворого виявлено підвищення вмісту сечовини та креатиніну у крові та зниження в сечі. Назвіть можливу причину такого стану?

*A. Захворювання нирок.
B. Захворювання печінки.
C. Захворювання м'язів.
D. Порушення зв'язування, транспорту та екскреції амоніаку із сечею.
E. Порушення кислотно-лужного стану в організмі.*

44. Хвора тривалий час страждає на прогресуючу м'язову дистрофію (хворобу Дюшена). Зміна активності якого ферменту крові є діагностичним тестом у цьому випадку?

*A. Креатинфосфокінази. D. Глутаматдегідрогенази.
B. Лактатдегідрогенази. E. Аденілаткінази.
C. Піруватдегідрогенази.*

45. На прийом до терапевта прийшов чоловік зі скаргами на періодичні інтенсивні больові напади в суглобах великого пальця стопи та їх припухлість. Сеча хворого характеризується різко кислою реакцією та рожевим забарвленням. З наявністю яких речовин можуть бути пов'язані такі зміни?

*A. Амонієвих солей. D. Хлоридів.
B. Сульфату магнію. E. Солей сечової кислоти.
C. Фосфату кальцію.*

46. Біосинтез пуринового кільця відбувається за участю рибозо-5-фосфату шляхом поступового нарощування атомів азоту, вуглецю та замикання кілець. Що є джерелом рибозо-5-фосфату?

*A. Гліколіз. C. Глюконеогенез. E. Ліполіз.
B. Пентозофосфатний цикл. D. Глікогеноліз.*

47. Чоловік звернувся до лікаря зі скаргою на біль у суглобах. При обстеженні виявлено підвищення концентрації сечової кислоти у крові та сечі. Укажіть, при розпаді яких речовин утворюється сечова кислота?

*A. Амінокислот. D. Піримідинових нуклеотидів.
B. Білків. E. Хромопротеїнів.
C. Пуринових нуклеотидів.*

48. При порушенні обміну нуклеотидів розвивається подагра в результаті накопичення в організмі:

- A. Сечової кислоти.
- B. Сечовини.
- C. Бета-аланіну.
- D. Гомогентизинової кислоти.
- E. Фенілпірувату.

49. У дитини спостерігається затримка росту та розумового розвитку, з сечею виводиться значна кількість оротової кислоти. Це спадкове захворювання розвивається внаслідок порушення:

- A. Синтезу пуринових нуклеотидів.
- B. Розпаду пуринових нуклеотидів.
- C. Синтезу піримідинових нуклеотидів.
- D. Перетворення рибонуклеотидів на дезоксирибонуклеотиди.
- E. Розпаду піримідинових нуклеотидів.

50. У дитини виявлений позитивний нітрогеновий баланс. Що з наведеного нижче може бути його причиною?

- A. Ріст організму.
- B. Емоційне напруження.
- C. Значні фізичні навантаження.
- D. Зниження вмісту білка в їжі.
- E. Голодування.

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

- A. Сечовини.
- B. Біогенних амінів.
- C. Пуринових нуклеотидів.
- D. Піримідинових нуклеотидів.
- E. Сечової кислоти.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Визначення активності аспаратамінотрансферази у сироватці крові за Кінгом

Завдання. Провести кількісне визначення активності АсАТ у сироватці крові за методом Кінга.

Принцип. Метод ґрунтується на розвитку забарвлення, що виникає при взаємодії 2,4-динітрофенілгідразину з щавлевооцтовою та пірвіноградною кислотами.

Хід роботи. В одну пробірку наливають 0,2 мл сироватки крові (дослідна проба), у другу – 0,2 мл дистильованої води (контрольна проба). В обидві пробірки додають 0,5 мл розчину аспарагінової кислоти і 0,5 мл розчину α -кетоглутарової кислоти; ставлять на 60 хв у термостат при 37 °С. Після інкубації в обидві пробірки додають по 1 мл 2,4-динітрофенілгідразину для припинення процесу трансамінування і знов ставлять у термостат на 15 хв, після чого додають по 10 мл 0,4н NaOH, перемішують та залишають стояти до появи забарвлення. Інтенсивність забарвлення визначають на ФЕК (зелений світлофільтр) проти контрольної. За калібрувальною кривою знаходять активність АсАТ.

Клініко-діагностичне значення. Широке розповсюдження та висока активність трансаміназ в органах і тканинах людини, а також порівняно низькі величини базальної активності цих ферментів у крові є підставою для визначення їх рівня у сироватці крові при ураженнях серця, печінки. Органічні порушення при гострих і хронічних захворюваннях супроводжуються деструкцією клітин і призводять до виходу трансаміназ з осередку ураження у кров. Так, при інфаркті міокарда активність АсАТ у сироватці крові вже через 3–5 год після нападу збільшується у 20–30 разів (норма 0,1–0,45 ммоль/(год·л)). При ураженнях печінки (цироз, гепатит) більш характерним є підвищення у крові активності АлАТ (норма 0,1–0,68 ммоль/(год·л)). У клініці визначення активності трансаміназ використовують не тільки для діагностики, але й для прогнозу та перевірки ефективності лікування захворювань.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Кількісне визначення сечовини у біологічних рідинах

Завдання 1. Визначити вміст сечовини у сироватці крові.

Принцип. Сечовина у присутності тіосемікарбазиду та солей феруму в сильно кислому середовищі здатна утворювати з діацетилмонооксидом сполуку рожево-червоного кольору, інтенсивність забарвлення якої пропорційна вмісту сечовини у дослідній рідині.

Хід роботи. Визначення проводиться у пробірках, які заповнюють відповідно до схеми.

	Дослідна проба	Калібрувальна проба	Холоста проба
Сироватка крові, мл	0,01		
Калібрувальний (еталонний) розчин сечовини (16,65 ммоль/л), мл		0,01	
Дистильована вода, мл			0,01
Робочий розчин для кольорової реакції (діацетилмонооксид, тіосемікарбазид, хлорне залізо, сульфатна кислота), мл	2,0	2,0	2,0

Пробірки закривають кришечками з алюмінієвої фольги, нагрівають точно 10 хв у киплячій водянній бані; охолоджують 2–3 хв у струмені холодної води, протягом 15 хв фотометрують в 1 см кюветі при довжині хвилі 490–540 нм. Вміст сечовини (X) у ммоль/л у сироватці крові розраховують за формулою: $X = (E_{\text{досл.}} \times 16,65) / E_{\text{ст.}}$, де $E_{\text{досл.}}$ – екстинкція дослідної проби; 16,65 – концентрація сечовини у стандартній пробі (ммоль/л); $E_{\text{ст.}}$ – екстинкція стандартної проби.

Завдання 2. Визначити вміст сечовини у сечі.

Принцип. Той же.

Хід роботи. Для аналізу використовують 0,1 мл зібраної за добу, профільтрованої та розведеної у 25 разів сечі та 0,1 мл стандартного роз-

чину сечовини. Обробляють ці проби так, як й сироватку крові. Вміст сечовини ($У$) у ммоль/добу в сечі розраховують за формулою:

$$У = (E_{\text{докл.}} \times V \times 25 \times 1,665) / (E_{\text{см.}} \times 0,1 \times 1000),$$

де $E_{\text{докл.}}$ – екстинкція дослідної проби; V – об'єм добової сечі; $1,665$ – концентрація сечовини в $0,1$ мл стандартної проби (ммоль); $0,1$ – об'єм сечі, взятий для дослідження (мл); $E_{\text{см.}}$ – екстинкція стандартної проби; 1000 – коефіцієнт перерахунку ммоль у ммоль; 25 – розведення.

Завдання 3. Визначити вміст сечовини в сироватці крові експрес-методом за допомогою «Уреатесту».

Принцип. Метод ґрунтується на здатності уреаз розщеплювати сечовину з утворенням амоніаку, що забарвлює смужку реактивного хроматографічного паперу у блакитний колір. Висота забарвленої зони пропорційна концентрації сечовини, яку розраховують за калібрувальним графіком.

Хід роботи. Сироватку крові розводять водою у співвідношенні 1:1. На насичену уреазою паперову смужку в 3 мм від червоної парафінової смужки наносять за допомогою спеціальної піпетки $0,03$ мл розведеної сироватки крові. Смужку негайно поміщають у чисту суху пробірку, герметично закривають пробкою, ставлять у термостат при 37 °С. Через 20 хв смужку видаляють, вимірюють висоту зони, що забарвлюється у блакитний колір. За калібрувальною шкалою, що входить до набору «Уреатест», знаходять концентрацію сечовини в сироватці крові.

Клініко-діагностичне значення. Нормальний вміст сечовини в крові коливається у межах $3,3$ – $8,3$ ммоль/л. Близько 75 % сечовини виділяється з сечею. Концентрація сечовини у крові залежить від інтенсивності її синтезу та виділення. Визначення сечовини є важливим діагностичним тестом, що характеризує не тільки стан білкового обміну, але й функціональний стан нирок і печінки. Збільшення концентрації сечовини у крові (уремія) відмічається при хворобах нирок (порушення їх видільної функції), посиленому розпаді білків, надмірному білковому харчуванні, у випадку зневоднення організму (відносна азотемія), при отруєнні фосфором. Зниження рівня сечовини у крові та виділення її з сечею спостерігається при захворюваннях печінки (гепатодистрофія, цироз, гепатит), вагітності, а також при спадкових дефектах ферментів уреогенезу. За цих умов спостерігається збільшення вмісту у крові амоніаку (гіперамоніємія). Симптоми гіперамоніємії (нудота, блювота, судоми, втрата свідомості, набряк мозку у важких випадках) є проявом впливу амоніаку на ЦНС. Збільшення виведення амоніаку з сечею спостерігається також при різноманітних процесах, що супроводжуються ацидозом, лихоманках, діабеті; кількість амоніаку в сечі при діабетичному ацидозі перевищує норму більш ніж у 50 разів. Виділення амоніаку із сечею зменшується при деяких захворюваннях, що супроводжуються алкалозом (паратиреотропна і дитяча тетанія, епілепсія, значна фосфатурія), а також при надходженні до організму лугів.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Визначення вмісту креатиніну в біологічних рідинах

Завдання 1. Визначити вміст креатиніну в сироватці крові.

Принцип. Креатинін при взаємодії з пікриновою кислотою в лужному середовищі утворює сполуки помаранчево-червоного кольору, інтенсивність якого визначають фотометрично.

Хід роботи. Дослідна проба – вносять 0,5 мл досліджуваної сироватки крові, 1 мл дистильованої води та 0,5 мл трихлороцтової кислоти; *калібрувальна проба (еталонна)* – вносять 0,5 мл калібрувального розчину (концентрація креатиніну – 177 мкмоль/л), 1 мл дистильованої води та 0,5 мл трихлороцтової кислоти. Вміст обох пробірок перемішують, залишають стояти протягом 5 хв, потім центрифугують 5 хв при 2500–3000 об/хв. Надосадову рідину зливають. У дві центрифужні пробірки вносять по 1 мл надосадової рідини з кожної проби, додають по 0,5 мл пікринової кислоти (0,04 моль/л) і 0,5 мл NaOH (0,75 моль/л). Перемішують і точно через 20 хв фотометрують в 1 см кюветі при 505 нм проти розчину порівняння. *Розчин порівняння: у центрифужну пробірку вносять 1,5 мл дистильованої води та 0,5 мл трихлороцтової кислоти; перемішують. З цього розчину беруть 1 мл і переносять в окрему пробірку, додають 0,5 мл пікринової кислоти та 0,5 мл натрію гідроксиду.*

Концентрацію креатиніну (X) в мкмоль/л у сироватці крові розраховують за формулою: $X = (C_{em} \times E_d) / E_{em}$, де C_{em} – концентрація креатиніну в еталонній пробі (177 мкмоль/л); E_d – оптична щільність дослідної проби; E_{em} – оптична щільність еталонної проби. *У нормі вміст креатиніну в сироватці крові (натіще) становить: для чоловіків – 61–115 мкмоль/л, для жінок – 53–97 мкмоль/л.*

Увага! При роботі необхідно строго дотримуватись правил роботи з отруйними речовинами в хімічних лабораторіях, тому що пікринова кислота – отрута, а трихлороцтова кислота та NaOH – їдкі речовини!

Завдання 2. Визначити вміст креатиніну в сечі.

Принцип. Той же.

Хід роботи. Визначення проводять в центрифужних пробірках, які заповнюють відповідно до схеми:

	Дослідна проба	Розчин порівняння
Сеча розведена 1:100, мл	0,5	-
Вода дистильована, мл	0,25	0,75
Трихлороцтова кислота, мл	0,25	0,25
Пікринова кислота, мл	0,5	0,5
NaOH, мл	0,5	0,5

Перемішують вміст пробірок і точно через 20 хв вимірюють оптичну щільність дослідної та калібрувальної проби проти розчину порівняння в 1 см кюветі при 505 нм. Еталонний (калібрувальний) розчин готують

як й у випадку визначення креатиніну в сироватці крові. Кількість креатиніну (Y) у ммоль/добу в сечі розраховують за формулою:

$$Y = (C_{em} \times E_d \times D \times 50) / (E_{em} \times 1000),$$

де C_{em} – концентрація креатиніну в еталонній пробі (177 мкмоль/л); E_d – оптична щільність дослідної проби; E_{em} – оптична щільність еталонної проби; D – добовий діурез (1,5 л); 1000 – переведення мкмоль у ммоль; 50 – розведення сечі. У нормі вміст креатиніну в сечі становить: для чоловіків – 8,8–17,7 ммоль/добу (1,0–2,0 г); для жінок – 7,1–15,9 ммоль/добу (0,8–1,8 г).

Клініко-діагностичне значення. Концентрація креатиніну в сироватці крові здорових людей відносно постійна в результаті строгої залежності між його утворенням та виділенням. Креатинін відноситься до безпорогових речовин (фільтрується тільки клубочками, але не реабсорбується). Його секреція каналцями можлива тільки при високій концентрації у крові. Визначення вмісту креатиніну проводять для дослідження функції нирок. Концентрація креатиніну в плазмі є обернено пропорційною до величини фільтрації. Критичною верхньою границею встановлена концентрація на рівні 115 мкмоль/л. За наростанням концентрації креатиніну в крові визначають ступінь хронічної ниркової недостатності. Також підвищення вмісту креатиніну в крові (гіперкреатинінемія) може спостерігатися при кишковій непрохідності, гіперфункції надниркових залоз, сечокам'яній хворобі. Підвищена екскреція креатиніну з сечею спостерігається при вживанні в їжу великої кількості м'ясних продуктів, синдромі тривалого здавлювання м'язової тканини, тяжкій фізичній праці, лихоманках, пневмоніях. Зниження виділення креатиніну з сечею спостерігається при хронічному нефриті з уремією, м'язовій атрофії, лейкомі та ін.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Визначення вмісту сечової кислоти у біологічних рідинах за методом Мюллера та Зейферта

Завдання 1. Визначити вміст сечової кислоти в сироватці крові.

Принцип. Метод ґрунтується на здатності сечової кислоти відновлювати фосфатно-вольфраматний реактив (реактив Фоліна) з утворенням сполук, інтенсивність забарвлення яких пропорційна її концентрації.

Хід роботи. У центрифужну пробірку вносять по 1,5 мл сироватки крові, води і 20 % трихлороцтової кислоти. Перемішують, через 5 хв центрифугують 10 хв при 3000 об./хв. Беруть дві чисті градуйовані пробірки (дослідну і стандартну), додають у них реактиви відповідно до схеми:

	Дослід	Стандарт
Центрифугат, що відповідає 0,5 мл сироватки	1,5 мл	-
Стандартний розчин сечової кислоти, 0,2 мг/мл	-	0,5 мл
20 % трихлороцтова кислота	-	0,5 мл
Дистильована вода	-	0,5 мл
Насичений розчин натрію карбонату	0,7 мл	0,7 мл
Реактив Фоліна (обережно!)	1 крапля	1 крапля

Через 10 хв обидві проби фотометрують проти води на ФЕК при довжині хвилі 510–560 нм (зелений світлофільтр) у 5 мм кюветі. Вміст сечової кислоти (X) у ммоль/л у сироватці крові розраховують за формулою: $X = (E_{\text{докл.}} \times 0,01 \times 200) / (E_{\text{ст.}} \times 168)$, де $E_{\text{докл.}}$ – екстинкція дослідної проби; $E_{\text{ст.}}$ – екстинкція стандартної проби; $0,01$ – маса сечової кислоти у пробі стандартного розчину, взятого для реакції (мг); 200 – коефіцієнт перерахування на 1 л сироватки крові; 168 – молекулярна маса сечової кислоти.

Завдання 2. Визначити вміст сечової кислоти в сечі.

Принцип. Метод ґрунтується на здатності сечової кислоти відновлювати фосфатно-вольфраматний реактив (реактив Фоліна) у фосфатно-вольфрамому синь, інтенсивність забарвлення якої пропорційна концентрації сечової кислоти. Кількість фосфатно-вольфрамомової сині визначають титруванням розчином калію гексаціаноферату (III). Останній окислює фосфатно-вольфрамому синь, і синє забарвлення зникає.

Хід роботи. До 1,5 мл сечі додають 1 мл 20 % розчину натрію карбонату і 1 мл реактиву Фоліна, перемішують і титрують розчином 0,01 моль/л калію гексаціаноферату (III) до зникнення синього забарвлення. Для обчислення вмісту сечової кислоти в сечі необхідно знати, яка її кількість відповідає 1 мл розчину 0,01 моль/л калію гексаціаноферату (III). Так, якщо на титрування 1,5 мл стандартного розчину сечової кислоти, що містить 0,75 мг цієї кислоти, після додавання 1 мл 20 % розчину натрію карбонату і 1 мл реактиву Фоліна витрачено 0,81 мл калію гексаціаноферату (III), тоді його 1 мл відповідає: $0,75/0,81=0,8$ г сечової кислоти. Вміст сечової кислоти (Y) у мг/добу в сечі розраховують за формулою: $Y = (0,8 \times a \times v) / 1,5$, де $0,8$ г сечової кислоти відповідає 1 мл калію гексаціаноферату (III); a – кількість калію гексаціаноферату (III), що витрачена на титрування (мл); v – добовий діурез; $1,5$ – кількість сечі, взятої для визначення (мл). Коефіцієнт перерахування в одиниці СІ (ммоль/добу) дорівнює 0,0059.

Клініко-діагностичне значення. Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових нуклеотидів. У нормі концентрація сечової кислоти у сироватці крові становить 0,10–0,40 ммоль/л, а з сечею виділяється 2,36–5,90 ммоль/добу. У дітей виділяється відносно більше сечової кислоти, ніж у дорослих. Підвищений вміст сечової кислоти у крові (гіперурикемія) є при багатьох патологічних станах, пов'язаних з посиленням розпадом нуклеопротеїнів (лейкоз, діабет, алергія), при дефектах ферментів фосфорибозилдифосфатсинтетази та гіпоксантингуанінінфосфорибозилтрансферази (подагра, синдром Леша–Ніхана), аденінфосфорибозилтрансферази (сечокам'яна хвороба), а також при хворобі Гірке (недостатність глюкозо-6-фосфатази у печінці). Збільшення концентрації сечової кислоти є головним діагностичним критерієм подагри. Очевидно, що при зміщенні реакції середовища в кислу сторону сечова кислота відкладається в тканинах,

хрящах, суглобових сумках. Гіпоурикемія та підвищена екскреція гіпоксантину і ксантину можуть бути наслідком недостатності ксантиноксидази, зумовленої порушеннями у структурі гена цього ферменту, або результатом пошкодження печінки. Гіпоурикемія спостерігається при подагрі, нефриті, нирковій недостатності; гіперурикемія може спостерігатись при підвищеному надходженні та посиленому розпаді нуклеопротейнів.

Завдання для індивідуальної самостійної роботи:

1. Підготувати презентацію на тему: «Оксид азоту (II): механізм утворення, біологічні функції».
2. Провести огляд наукової літератури за темою: «Порушення обміну білків та амінокислот».
3. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Клінічне значення визначення амінотрансфераз».
4. Підготувати презентацію на тему: «Піримідинові похідні як лікарські препарати».
5. Відтворити схему структурної організації нуклеїнових кислот.

ЗАНЯТТЯ 5 (4 год)

ПІДСУМКОВА КОНТРОЛЬНА РОБОТА ЗА РОЗДІЛОМ 2 – ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ. ОБМІН БІЛКІВ І НУКЛЕОТИДІВ (2 год)

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Основні вуглеводи їжі, їх структура. Добова потреба у вуглеводах. Перетравлювання й всмоктування у шлунково-кишковому тракті.
2. Анаеробне окислення глюкози; послідовність реакцій та ферменти.
3. Аеробне окислення глюкози; етапи перетворення, кінцеві продукти.
4. Фосфоролітичний шлях розщеплення глікогену в печінці та м'язах.
5. Біосинтез глікогену: ферментативні реакції, фізіологічне значення.
6. Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в печінці та м'язах.
7. Глюконеогенез: субстрати, ферменти, значення процесу.
8. Глюкоза крові: нормоглікемія, гіпо- та гіперглікемія, глюкозурія. Цукровий діабет – патологія обміну глюкози.
9. Гормональна регуляція концентрації та обміну глюкози крові.
10. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози: схема процесу та біологічне значення.
11. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози; спадкові ензимопатії їх обміну.
12. Регуляція та порушення метаболізму вуглеводів.
13. Основні ліпіди їжі, їх структура. Добова потреба у ліпідах. Перетравлювання й всмоктування у шлунково-кишковому тракті.

14. Ресинтез жиру в епітеліальних клітинах кишечника; його значення; роль β -МАГ у цьому процесі.
15. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини: послідовність реакцій, регуляція.
16. Реакції окислення жирних кислот; роль карнітину. Енергетична цінність процесу.
17. Окислення гліцеролу: ферментативні реакції, біоенергетика.
18. Кетоніві тіла. Реакції біосинтезу та утилізації кетонівих тіл, фізіологічне значення. Порушення обміну кетонівих тіл.
19. Біосинтез вищих жирних кислот. Регуляція процесу.
20. Біосинтез триацилгліцеролів.
21. Біосинтез холестеролу. Шляхи біотрансформації холестеролу.
22. Ліпопротеїни плазми крові. Гіперліпопротеїнемія.
23. Норми білка в харчуванні. Перетравлення білків. Гниття, механізми знешкодження продуктів гниття білків у кишечнику.
24. Схема основних шляхів надходження та використання амінокислотного пулу тканин. Основні класи органічних сполук, що утворюються з амінокислот.
25. Декарбокислювання амінокислот: ферменти, фізіологічне значення.
26. Основні шляхи дезамінування амінокислот у тканинах людини.
27. Трансамінування. Амінотрансферази, їх роль в обміні амінокислот, клінічне значення визначення у крові.
28. Шляхи утворення амоніаку в організмі, його дія.
29. Транспорт амоніаку із тканин у печінку та нирки. Реакції утворення глутаміну та аспарагіну, їх роль. Роль аланіну в транспорті NH_3 .
30. Механізми тимчасового та кінцевого знешкодження амоніаку.
31. Утворення амонійних солей у нирках, значення процесу.
32. Орнітиновий цикл утворення сечовини у печінці
33. Обмін фенілаланіну та тирозину, порушення, шляхи корекції.
34. Обмін триптофану, порушення, шляхи корекції.
35. Обмін гліцину та серину.
36. Обмін аргініну. Оксид азоту як продукт обміну аргініну, роль.
37. Обмін сірковмісних амінокислот.
38. Обмін дикарбонових амінокислот.
39. Обмін валіну, лейцину, ізoleyцину. Хвороба «кленового сиропу».
40. Обмін креатину, його роль, порушення. Креатинфосфокіназа: ізoформи, клініко-діагностичне значення їх визначення у сироватці крові.
41. Синтез та розпад піримідинових нуклеотидів. Порушення.
42. Синтез та розпад пуринових нуклеотидів. Порушення.

РОЗДІЛ 3. БІОХІМІЯ КРОВІ ТА СЕЧІ

ТЕМА 1 (2 год): Біохімія крові: функції, фізико-хімічні властивості, біохімічний склад у нормі та при патології.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Кров – рідка сполучна тканина, що складається з клітин (формених елементів) і міжклітинного рідкого середовища – плазми. Кров виконує транспортну, осморегуляторну, буферну, знешкоджувальну, захисну, регуляторну, гемостатичну та інші функції. Склад плазми крові є дзеркалом метаболізму, тому що зміни концентрації метаболітів у клітинах, навіть якщо вони відбуваються в окремих органах, відбиваються на їх концентрації у крові; склад плазми крові змінюється також при порушенні проникності клітинних мембран. З цієї причини, а також у зв'язку з доступністю проб крові для аналізу, її дослідження широко використовується для діагностики захворювань та контролю ефективності лікування. Кількісне та якісне дослідження білків плазми крові, крім специфічної нозологічної інформації, дає уявлення про стан білкового обміну в цілому. Показник концентрації водневих іонів у крові (рН) є однією з найбільш строгих хімічних констант організму; відбиває стан метаболічних процесів, залежить від функціонування багатьох органів і систем. Порушення кислотно-лужного стану крові спостерігається при багатьох патологічних процесах. Своєчасна їх корекція є необхідним компонентом терапевтичних заходів.

При видаленні формених елементів з крові залишається плазма, а при видаленні з неї фібриногену – сироватка. Плазма крові – складна система, в якій міститься більш ніж 200 білків, що відрізняються за фізико-хімічними та функціональними властивостями (проферменти, ферменти, інгібітори ферментів, гормони, транспортні білки, фактори коагуляції та антикоагуляції, антитіла, антитоксини та ін.). Крім того, плазма крові містить небілкові органічні речовини та неорганічні компоненти. Більшість патологічних станів, вплив факторів зовнішнього та внутрішнього середовища, застосування фармакологічних засобів супроводжуються, як правило, зміною вмісту окремих компонентів плазми крові. За результатами аналізу крові можна охарактеризувати стан здоров'я людини, перебіг адаптаційних процесів та ін.

МЕТА. Ознайомитись з функціями, фізико-хімічними властивостями крові; кислотно-лужним станом та його основними показниками. Вивчити буферні системи крові та механізми їх дії; порушення кислотно-лужного стану організму (ацидоз, алкалоз). Сформуванати уявлення про білковий склад плазми крові, охарактеризувати білкові фракції та окремі білки, їх роль, порушення вмісту та методи визначення. Ознайомитись з методом кількісного визначення загального білка в сироватці крові та його клініко-діагностичним значенням. Ознайомитись з біохімічним складом крові в нормі та при патології. Охарактеризувати ферменти крові: їх по-

ходження та значення визначення активності для діагностики патологічних станів. Визначити, які речовини складають загальний та залишковий нітроген крові. Ознайомитись з безнітрогеновими компонентами крові, їх вмістом, клінічним значенням кількісного визначення. Розглянути калікреїн-кінінову систему крові, її складові та роль в організмі.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- *1. Функції крові в життєдіяльності організму.
- 2. Фізико-хімічні властивості крові: рН, осмотичний та онкотичний тиск, відносна щільність, в'язкість.
- 3. Кислотно-лужний стан крові, його регуляція. Основні показники, що відображають його порушення.
- 4. Буферні системи крові, роль у підтриманні кислотно-лужного стану.
- 5. Ацидоз: види, причини, механізми розвитку.
- 6. Алкалоз: види, причини, механізми розвитку.
- 7. Білки крові: вміст, функції, зміни вмісту при патологічних станах.
- 8. Основні фракції білків плазми крові. Методи дослідження.
- 9. Альбуміни, фізико-хімічні властивості, роль.
- 10. Глобуліни, фізико-хімічні властивості, роль.
- *11. Імуноглобуліни крові, структура, роль.
- 12. Гіпер-, гіпо-, дис- та парапротейемії, причини виникнення.
- *13. Білки гострої фази. Клініко-діагностичне значення їх визначення.
- 14. Ферменти крові, їх походження, клінічне значення визначення.
- 15. Небілкові нітрогеновмісні речовини: вміст, роль, клінічне значення визначення.
- 16. Загальний і залишковий нітроген крові. Клінічне значення визначення.
- 17. Азотемія: види, причини, методи визначення.
- 18. Небілкові безнітрогенові компоненти крові: вміст, роль, клінічне значення визначення.
- *19. Неорганічні компоненти крові: вміст, роль.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Функції крові в організмі	1.1. Дихальна функція – перенесення кисню з легень у тканини і CO ₂ з тканин у легень. 1.2. Трофічна функція – транспорт поживних речовин: глюкози і кетонівих тіл, ліпідів, жирних кислот, амінокислот тощо. 1.3. Видільна функція – транспорт кінцевих продуктів обміну з тканин у видільні органи: сечовини з печінки в нирки, білірубину з тканин у печінку.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>1.4. Регуляторна функція – транспорт сигнальних молекул (гормонів, регуляторних пептидів та ін.) від органів внутрішньої секреції до тканин-мішеней.</p> <p>1.5. Захисна функція обумовлена наступними факторами: клітинні (лейкоцити, лімфоцити, макрофаги) і гуморальні (антитіла) елементи імунного захисту; фактори згортання крові.</p> <p>1.6. Регуляція осмосу – білки крові підтримують колоїдно-осмотичний тиск і тим самим забезпечують постійний об'єм крові.</p> <p>1.7. Регуляція кислотно-лужної рівноваги буферними системами крові.</p> <p>1.8. Терморегуляторна функція – кров підтримує сталість температури тіла в різних його частинах</p>
2. Імуноглобуліни крові, структура, функції	<p>2.1. Імуноглобуліни – білки тетрамерної будови, складаються з чотирьох поліпептидних ланцюгів: 2H (тяжких) та 2L (легких); класи – IgA, IgM, IgG, IgE, IgD.</p> <p>2.2. Місце синтезу – В-лімфоцити.</p> <p>2.3. Білки γ-глобулінової фракції плазми крові.</p> <p>2.4. Роль: захисна, ефектори гуморального імунітету</p>
3. Білки гострої фази. Клініко-діагностичне значення їх визначення	<p>3.1. Білки гострої фази – група білків крові з різними функціями, об'єднаних за загальною ознакою – швидким і значним підвищенням концентрації при запаленні, бактеріальних, вірусних або паразитарних інфекціях, травмах, токсичних або аутоімунних реакціях, злоякісних новоутвореннях, у гострий період захворювань.</p> <p>3.2. Характеристика основних представників. <u>C-реактивний білок</u> – має широку лігандну специфічність, активує комплемент, взаємодіє з різними типами клітин; роль – розпізнавання різних субстанцій, представлених на поверхнях клітин мікроорганізмів або тканин людини; активація відповідних функціональних систем і, як наслідок, елімінація патогенів, а також некротизованих клітин організму. C-реактивний білок визначають у крові за таких обставин: 1) діагностика бактеріальної інфекції та моніторинг відповіді на терапію антибіотиками; 2) діагностика гострої стадії захворювання при системному червоному вовчаку, виразковому коліті та ін.; 3) діагностика гострої стадії захворювання та моніторинг терапії при ревматоїдному артриті;</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>4) рання діагностика інфекційно-запальних ускладнень у прооперованих хворих; 5) діагностика інфекційних ускладнень у разі пересадки кісткового мозку та нирок; 6) оцінка ризику розвитку серцево-судинної патології та ін.</p> <p><u>α_2-Макроглобулін</u> – універсальний інгібітор протеїназ; бере участь у регуляції систем тканинного протеолізу, згортання крові, фібринолізу, імунних процесів, функціонуванні системи комплементу, реакціях запалення, регуляції судинного тонуусу. Підвищення вмісту α_2-макроглобуліну спостерігається при нефротичному синдромі, захворюваннях печінки, цукровому діабеті, бронхопневмонії та вроджених захворюваннях серця (зниження вмісту – при фібринолізі, гострому панкреатиті, каменях у жовчному міхурі або нирках, виразковій хворобі шлунка та 12-палої кишки, інфаркті міокарда).</p> <p><u>α_1-Антитрипсин</u> – інгібітор протеолітичних ферментів систем кінину та комплементу, фібринолітичної системи, протеаз, що виділяються нейтрофілами; при запальному процесі у легеневій тканині ефективно пригнічує активність еластази, попереджаючи деградацію білка сполучної тканини – еластину у стінках альвеол та розвиток емфіземи легень; модулює локальну імунну відповідь, чинить антиоксидантну та антимікробну дію. Підвищення вмісту α_1-антитрипсину спостерігається при інфекційних і ревматоїдних захворюваннях, некрозі тканин, гепатитах.</p> <p><u>Гаптоглобін</u> – специфічний білок, що зв'язує гемоглобін крові → комплекс гаптоглобін-гемоглобін нездатний проходити через каналці ниркових клубочків, що попереджає виведення гемоглобіну з організму; головна фізіологічна роль гаптоглобіну – збереження заліза: при руйнуванні комплексу гаптоглобін-гемоглобін вивільняється залізо, яке транспортується білками крові у червоний кістковий мозок, де утворюються еритроцити; комплекс гаптоглобін-гемоглобін чинить антиоксидантну дію. Підвищення вмісту гаптоглобіну спостерігається при інфекційних захворюваннях, травмах, некрозі, опіках, сепсисі, системних захворюваннях сполучної тканини (ревматизм, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит), цукровому діабеті, виразковому коліті, інфаркті</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>міокарда та ін. (зниження вмісту – при гемолітичній анемії). <u>Церулоплазмін</u> – здійснює транспорт міді до тканин, каталізатор при окисленні заліза (фероксидаза), бере участь в окисленні катехоламінів та серотоніну, чинить антиоксидантну та протизапальну (пригнічує активність гістамінази сироватки крові) дію. Підвищення вмісту церулоплазміну спостерігається при хронічних запальних процесах (особливо після перенесених хірургічних операцій), в гострий період інфекційних захворювань, при неспецифічній пневмонії, туберкульозі легень, ревматизмі, злоякісних новоутвореннях, захворюваннях печінки (гепатити, цироз, механічна жовтяниця), перніціозній анемії, дизентерії, меланомі, інфаркті міокарда та ін. (зниження вмісту – хвороба Коновалова–Вільсона)</p>
4. Неорганічні компоненти крові	<p>Основними неорганічними компонентами крові є:</p> <ul style="list-style-type: none"> – катіони: кальцію (2,25–2,75 мМ/л); натрію (135–155 мМ/л); калію (3,5–5,3 мМ/л); магнію (0,66–1,07 мМ/л); фосфору (0,87–1,45 мМ/л); заліза (11,6–31,3 мкМ/л); – аніони: бікарбонати, хлориди, фосфати, сульфати, йодиди

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які з перелічених величин рН відповідають нормальним значенням в артеріальній крові?
A. 7,25–7,31. B. 7,40–7,55. C. 7,35–7,45. D. 6,59–7,0. E. 4,8–5,7.
2. Якими механізмами забезпечується сталість рН крові?
A. Виведенням CO₂ легеньми. D. Метаболізмом речовин.
B. Буферними системами. E. Всіма переліченими.
C. Секрецією іонів водню нирками.
3. Яка причина розвитку метаболічного ацидозу?
A. Збільшення продукції та зниження окислення кетонових тіл.
B. Збільшення продукції та зниження окислення лактату.
C. Втрата основ.
D. Неефективна секреція іонів водню, затримка кислот.
E. Все перелічене.
4. Яка причина розвитку метаболічного алкалозу?
A. Некомпенсовані втрати іонів водню, «нелетких» кислот.
B. Втрата калію. D. Введення основ
C. Затримка основ. E. Все перелічене.

5. Значні втрати шлункового соку внаслідок блювання обумовлює розвиток:
A. Дихального алкалозу. C. Дихального ацидозу.
B. Метаболічного алкалозу. D. Метаболічного ацидозу.
6. Значні порушення кровообігу внаслідок шоку обумовлюють розвиток:
A. Метаболічного ацидозу. C. Дихального алкалозу.
B. Дихального ацидозу. D. Метаболічного алкалозу.
7. Пригнічення дихального центру головного мозку наркотичними препаратами призводить до:
A. Дихального ацидозу. D. Дихального алкалозу.
B. Метаболічного ацидозу. E. Метаболічного алкалозу.
C. Гіперглікемії.
8. У хворого на цукровий діабет значення рН крові змінилось до 7,3. Компоненти якої буферної системи використовуються для діагностики розладів кислотно-лужного стану?
A. Фосфатної. D. Гемоглобінової.
B. Бікарбонатної. E. Білкової.
C. Оксигемоглобінової.
9. У пацієнта спостерігається закупорювання мокротиння дихальних шляхів. Яке порушення кислотно-лужного стану можна визначити у крові?
A. Респіраторний ацидоз. D. Респіраторний алкалоз.
B. Метаболічний ацидоз. E. Метаболічний алкалоз.
C. Кислотно-лужний стан у нормі.
10. Хворому з тяжкою травмою підключили апарат штучного дихання. Після повторних визначень показників кислотно-лужного стану виявили зниження у крові вмісту діоксиду вуглецю та підвищення його виведення. Для якого порушення кислотно-лужного стану характерні такі зміни?
A. Респіраторний алкалоз. C. Метаболічний алкалоз.
B. Респіраторний ацидоз. D. Метаболічний ацидоз.
11. Назвіть буферну систему крові, якій належить найбільше значення у регуляції кислотно-лужного гомеостазу?
A. Фосфатна. B. Білкова. C. Гемоглобінова. D. Бікарбонатна.
12. Яка буферна система крові виконує важливу роль у підтриманні рН сечі?
A. Фосфатна. B. Гемоглобінова. C. Гідрокарбонатна. D. Білкова.
13. Які фізико-хімічні властивості крові забезпечують наявні в ній електроліти?
A. Онкотичний тиск. C. ШОЕ. E. В'язкість.
B. Активна реакція крові. D. Осмотичний тиск.
14. При обстеженні хворого виявлено гіперглікемію, глюкозурію, гіперкетонемію, кетонурію, поліурію. Який тип кислотно-лужного стану спостерігається у даному випадку?
A. Респіраторний алкалоз. D. Респіраторний ацидоз.
B. Метаболічний ацидоз. E. Кислотно-лужний стан непорушений.
C. Метаболічний алкалоз.

15. Людина у стані спокою примушує себе дихати часто та глибоко протягом 3–4 хв. Як це вплине на кислотно-лужний стан організму?
A. Метаболічний ацидоз. D. Респіраторний ацидоз.
B. Метаболічний алкалоз. E. Кисотно-лужний стан не зміниться.
C. Респіраторний алкалоз.
16. Який білок плазми крові зв'язує та транспортує мідь?
A. Трансферин. C. С-реактивний білок. E. Калікреїн.
B. Брадикінін. D. Церулоплазмін.
17. У плазмі крові пацієнта вміст загального білка знаходиться в межах норми. Які з наведених показників (г/л) характеризують фізіологічну норму?
A. 35–45. B. 50–60. C. 55–70. D. 65–85. E. 85–95.
18. Яка фракція глобулінів крові забезпечує гуморальний імунітет, виконуючи роль антитіл?
A. α_1 -Глобуліни. C. γ -Глобуліни. E. α_2 -Макроглобулін.
B. β -Глобуліни. D. Кріоглобулін.
19. У хворого, який переніс гепатит С та постійно вживав алкоголь, з'явилися ознаки цирозу печінки з асцитом та набряками нижніх кінцівок. Які зміни у складі крові зіграли основну роль у розвитку набряків?
A. Гіпоглобулінемія. C. Гіпокаліємія. E. Гіпохолестеринемія.
B. Гіпоальбумінемія. D. Гіпоглікемія.
20. На яких фізико-хімічних властивостях ґрунтується метод визначення електрофоретичного спектра білків крові?
A. В'язкість.
B. Наявність заряду.
C. Нездатність до денатурації.
D. Гідрофільність та здатність до набрякання.
E. Оптична активність.
21. У хворого швидко розвиваються набряки. Зниження вмісту яких білків сироватки крові призводить до їх появи?
A. α_1 -Глобулінів. C. Альбумінів. E. Фібриногену.
B. α_2 -Глобулінів. D. β -Глобулінів.
22. У плазмі крові здорової людини знаходиться декілька десятків білків. При деяких захворюваннях з'являються нові білки, зокрема «білки гострої фази». Таким білком є:
A. Імуноглобулін А. C. Протромбін. E. Транскобаламін.
B. С-реактивний білок. D. Імуноглобулін G.
23. У хворого на гострий панкреатит виникла загроза некрозу підшлункової залози, що супроводжується надходженням у кров і тканини активних панкреатичних протеїназ і розщеплення тканинних білків. Які захисні чинники організму можуть пригнічувати ці процеси?
A. Церулоплазмін, трансферин.
B. Гемопексин, гаптоглобін.

С. Кріоглобулін, інтерферон.

Д. Імуноглобуліни.

Е. α_2 -Макроглобулін, α_1 -антитрипсин.

24. У хворой – ревматизм в активній фазі. Визначення якого з наступних лабораторних показників сироватки крові має діагностичне значення при цій патології?

А. С-реактивного білка.

С. Сечовини.

Е. Трансферину.

В. Сечової кислоти.

Д. Креатиніну.

25. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окислення жирних кислот виникає кетоз. До яких порушень кислотно-лужного стану може призвести надмірне накопичення кетонових тіл у крові?

А. Метаболічного алкалозу.

Д. Дихального ацидозу.

В. Змін не буде.

Е. Дихального алкалозу.

С. Метаболічного ацидозу.

26. Жінка скаржиться на частий біль у ділянці грудної клітки та хребта, переломи ребер. Лікар припустив міслонну хворобу (плазмоцитому). Який з перерахованих лабораторних показників матиме найбільше діагностичне значення?

А. Гіпопротеїнемія.

С. Гіпоглобулінемія.

Е. Парапротейнемія.

В. Гіперальбумінемія.

Д. Протеїнурія.

27. У хворого виявлено порушення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних і середніх бронхів. Які зміни кислотно-лужного стану можуть розвинути у пацієнта?

А. Респіраторний алкалоз.

Д. Метаболічний алкалоз.

В. Метаболічний ацидоз.

Е. Кислотно-лужний стан не зміниться.

С. Респіраторний ацидоз.

28. З яким білком зв'язується гемоглобін для транспорту в ретикулоендотеліальну систему печінки?

А. Гаптоглобіном.

С. Феритином.

Е. Церулоплазміном.

В. Альбуміном.

Д. Трансферіном

29. У людини, яка виконувала тяжку фізичну роботу в умовах підвищеної температури навколишнього середовища, змінилась кількість білків плазми крові. Що має місце у даному випадку?

А. Абсолютна гіперпротеїнемія.

Д. Відносна гіперпротеїнемія.

В. Диспротеїнемія.

Е. Парапротейнемія.

С. Абсолютна гіпопротеїнемія.

30. У хворого на цукровий діабет відзначається гіперглікемія, кетонурія, глюкозурія, гіперстенурія, поліурія. Яка форма порушення кислотно-лужного стану має місце в даній ситуації?

А. Метаболічний ацидоз.

Д. Метаболічний алкалоз.

В. Газовий ацидоз.

Е. Газовий алкалоз.

С. Видільний алкалоз.

31. Для дослідження білків сироватки крові можна використовувати різні фізичні та фізико-хімічні методи. Зокрема, альбуміни і глобуліни сироватки крові можна розділити за допомогою методу:

- A. Полярографії. C. Спектрографії. E. Рефрактометрії.
B. Діалізу. D. Електрофорезу.*

32. У хворого – ознаки гірської хвороби: запаморочення, задишка, тахікардія. рН крові – 7,50; рСО₂ – 30 мм рт. ст., зсув буферних основ – +4 ммоль/л. Яке порушення кислотно-основного стану має місце?

- A. Газовий алкалоз. C. Видільний ацидоз. E. Негазовий алкалоз.
B. Негазовий ацидоз. D. Газовий ацидоз.*

33. Основним ускладненням цукрового діабету є розвиток кетоацидозу внаслідок накопичення кетонових тіл у сироватці крові. Яка форма порушення кислотно-лужного стану має місце?

- A. Метаболічний алкалоз. D. Респіраторний алкалоз.
B. Респіраторний ацидоз. E. –.
C. Метаболічний ацидоз.*

34. При токсичному пошкодженні клітин печінки з порушенням її функцій у хворого з'явилися набряки. Які зміни складу плазми крові є основною причиною розвитку набряків?

- A. Збільшення вмісту глобулінів. D. Зниження вмісту глобулінів.
B. Зменшення вмісту фібриногену. E. Зниження вмісту альбумінів.
C. Збільшення вмісту альбумінів.*

35. У хворого знижений рівень рН крові та вміст гідрокарбонатних іонів (зниження лужного резерву крові), підвищений рівень молочної та піроиноградної кислот у крові та сечі. Який тип порушення кислотно-лужного стану спостерігається?

- A. Респіраторний ацидоз. D. Метаболічний ацидоз.
B. Метаболічний. E. –.
C. Респіраторний алкалоз алкалоз.*

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

- A. Абсолютна гіперглобулінемія.
B. Білковий склад крові незмінений.
C. Абсолютна гіперальбумінемія.
D. Абсолютна гіпоальбумінемія.
E. Абсолютна гіперфібриногенемія.*

37. При хворобі Коновалова–Вільсона має місце зниження вмісту в плазмі крові білка, що транспортує іони міді. Назвіть цей білок.

- A. Церулоплазмін. C. Гаптоглобін. E. С-реактивний білок.
B. Трансферин. D. Фібронектин.*

38. У крові хворого вміст залишкового нітрогену становить 48 мМ/л, сечовини – 15,3 мМ/л. Про захворювання якого органа свідчать ці результати?
A. Селезінки. B. Печінки. C. Шлунка. D. Нирок. E. Підшлункової залози.
39. Які показники залишкового нітрогену є характерними для дорослих?
A. 14,3–25 мМ/л. B. 25–38 мМ/л. C. 42,8–71,4 мМ/л. D. 70–90 мМ/л.
40. Укажіть компонент крові, який відноситься до безнітрогенових.
*A. АТФ. C. Аскорбінова кислота. E. Глутамін.
 B. Тіамін. D. Креатин.*
41. Який вид азотемії розвивається при дегідратації організму?
A. Абсолютна. B. Відносна. C. Ретенційна. D. Позаниркова. E. Продукційна.
42. У хворого з печінковою недостатністю виявлено зниження показника залишкового нітрогену крові. За рахунок якого компонента зменшився небілковий нітроген крові?
A. Сечовини. B. Амоніаку. C. Амінокислот. D. Білірубину. E. Сечової кислоти.
43. Хворий скаржиться на часте блювання, загальну слабкість. Вміст залишкового нітрогену в крові становить 35 мМ/л, функція нирок не порушена. Який вид азотемії виник?
A. Відносна. B. Ниркова. C. Ретенційна. D. Продукційна.
44. Які компоненти фракції залишкового нітрогену переважають у крові при продукційних азотеміях?
*A. Кетонові тіла, білки. C. Амінокислоти, сечовина.
 B. Ліпіди, вуглеводи. D. Порфірини, білірубін.*
45. У крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форми креатинфосфокінази і ЛДГ₁. Назвіть можливу патологію.
*A. Інфаркт міокарда. C. Ревматизм. E. Холецистит.
 B. Гепатит. D. Панкреатит.*
46. На підставі клінічних даних хворому поставлений попередній діагноз – гострий панкреатит. Назвіть біохімічний тест, що підтверджує цей діагноз.
*A. Активність кислої фосфатази крові.
 B. Активність лужної фосфатази крові.
 C. Активність амілази крові.
 D. Активність амінотрансфераз крові.
 E. Рівень креатиніну в крові.*
47. Аналіз крові пацієнта свідчить про азотемію. Відсотковий вміст азоту сечовини у залишковому азоті крові істотно знижений. Для захворювання якого органа характерний даний аналіз?
A. Шлунка. B. Нирок. C. Кишечника. D. Печінки. E. Серця.
48. У крові хворого, який страждає на хронічну ниркову недостатність, виявлено підвищення рівня залишкового азоту до 35 мМ/л, більше половини якого становить сечовина. Виявлена гіперазотемія є:
*A. Печінковою. C. Ретенційною. E. Змішаною.
 B. Продукційною. D. Резидуальною.*

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Кількісне визначення загального білка в сироватці крові біуретовим методом

Завдання. Визначити вміст загального білка в сироватці крові.

Принцип. Білок реагує в лужному середовищі з розчином сульфату міді, що містить калій-натрій тартрат, NaI і KI (біуретовий реагент), формуючи фіолетово-голубий комплекс. Оптична щільність цього комплексу пропорційна концентрації білка у пробі.

Хід роботи. У дослідну пробу додати 25 мкл сироватки крові (без гемолізу), 1 мл біуретового реагенту, що містить: 15 ммоль/л калій-натрій тартрату, 100 ммоль/л йодиду натрію, 15 ммоль/л йодиду калію та 5 ммоль/л сульфату міді. До стандартної проби додати 25 мкл стандарту загального білка (70 г/л) та 1 мл біуретового реагенту. У третю пробірку додати 1 мл біуретового реагенту. Усі пробірки добре перемішати та інкубувати 15 хв при температурі 30–37 °С. Залишити на 5 хв при кімнатній температурі. Виміряти оптичну щільність проби та стандарту проти біуретового реагенту при 540 нм. Концентрацію загального білка (X) в г/л обчислити за формулою: $X = (C_{cm} \times A_{пр}) / A_{cm}$, де C_{cm} – концентрація загального білка у стандартній пробі (г/л); $A_{пр}$ – оптична щільність проби; A_{cm} – оптична щільність стандарту.

Клініко-діагностичне значення. Вміст загального білка у плазмі крові дорослих людей становить 65–85 г/л; у плазмі крові (за рахунок фібриногену) білка міститься на 2–4 г/л більше, ніж у сироватці крові. У новонароджених кількість білків плазми крові становить 50–60 г/л і протягом першого місяця трохи знижується, а у три роки досягає рівня дорослих людей. Збільшення або зменшення вмісту загального білка плазми крові та окремих фракцій може бути обумовлено багатьма причинами. Ці зміни не є специфічними, а відображають загальний патологічний процес (запалення, некроз, новоутворення), динаміку, тяжкість захворювання. За їх допомогою можна оцінити ефективність лікування. Зміни вмісту білка можуть виявлятися у вигляді гіпер- та гіпопротеїнемії. Гіпопротеїнемія спостерігається при недостатньому надходженні білків до організму, недостатності травлення та всмоктування харчових білків, порушенні синтезу білків у печінці, захворюваннях нирок з нефротичним синдромом. Гіперпротеїнемія спостерігається при порушенні гемодинаміки та згущенні крові, втраті рідини при дегідратаціях (діарея, блювання, нецукровий діабет), у перші дні тяжких опіків, післяопераційний період та ін. Заслуговує на увагу не тільки гіпо- або гіперпротеїнемія, а й такі зміни, як диспротеїнемія (співвідношення альбумінів і глобулінів змінюється при сталому вмісті загального білка) і парапротеїнемія (поява аномальних білків – мієломних білків, кріоглобуліну) при мієломній хворобі, колагенозах та ін.

ЗАНЯТТЯ 6 (4 год)

ТЕМА 2 (2 год): Біохімія сечі. Фізико-хімічні властивості та хімічний склад сечі в нормі. Патологічні компоненти сечі. Біохімічне дослідження сечі.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Нирки – один з найважливіших органів, основне призначення якого полягає в підтримці динамічної сталості внутрішнього середовища організму. Нирки беруть участь у регуляції водно-електролітного балансу, кров'яного тиску, підтримці кислотно-лужного стану, осмотичного тиску рідин організму; стимуляції еритропоезу та ін. Нирки виробляють сечу з компонентів плазми крові. Із сечею виділяється до 150 різних речовин. У добовій сечі міститься в середньому близько 40 г органічних речовин і приблизно 20 г неорганічних. Біохімічні дослідження сечі відіграють важливу роль у клініці для діагностики та визначення прогнозу захворювання, а також контролю за ефективністю лікування. При багатьох патологічних станах якісний і кількісний склад сечі змінюється. Дослідження патологічних компонентів сечі має велике значення для діагностики та визначення прогнозу захворювань, а також для контролю ефективності лікування.

МЕТА. Ознайомитися з основними фізико-хімічними властивостями сечі (діурезом, рН, відносною густиною, кольором, прозорістю, запахом) та хімічним складом нормальної сечі. Ознайомитися з методами клінічного та біохімічного аналізу сечі. Запам'ятати деякі фізико-хімічні константи та біохімічні показники сечі в нормі з метою використання їх для діагностики захворювань. Ознайомитися з основними патологічними компонентами сечі та причинами їх появи. Ознайомитися з методами якісного та кількісного визначення патологічних компонентів сечі та їх клініко-діагностичним значенням.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- *1. Функції нирок та особливості обміну речовин у них.
- *2. Загальні властивості нормальної сечі. Значення дослідження у клініці.
- *3. Органічні та неорганічні речовини нормальної сечі.
 4. Клініко-діагностичне значення кількісного та якісного аналізу сечі.
 5. Білок як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення. Види протеїнурії.
 6. Глюкоза як патологічний компонент сечі. Причини та види глюкозурії. Методи визначення.
 7. Креатин як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення. Фізіологічна креатинурія.
 8. Кетонові тіла як патологічні компоненти сечі. Можливі причини кетонурії. Методи визначення.
 9. Кров'яні пігменти (гемоглобін, метгемоглобін) як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх появи. Методи визначення.

10. Жовчні пігменти як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх появи. Методи визначення.
11. Індикан як компонент сечі. Можливі причини підвищеного виділення із сечею. Методи визначення.

Примітка. *Питання для самостійного вивчення.

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
<p>1. Функції нирок та особливості обміну речовин у них</p>	<p>1.1. Функції нирок:</p> <ul style="list-style-type: none"> – сечоутворювальна (у нефронах фільтрується та реабсорбується близько 180 л рідини на добу); – екскреторна (видільна) – виділення кінцевих продуктів метаболізму із сечею (сечовини, сечової кислоти, амонійних солей, індикану тощо); – регуляторна: волюморегуляція (підтримка певного об'єму води), осморегуляція (підтримка певної концентрації осмотично активних речовин шляхом виділення води, електролітів або реабсорбції цих речовин), регуляція кислотно-лужного стану (через обмін іонів натрію на іони водню в дистальній частині каналців за участю карбоангідрази; реабсорбція натрію супроводжується зміною реакції сечі в кислу сторону, в організмі зберігається рівень лужних резервів; пригнічення карбоангідрази діуретиками гальмує секрецію іонів водню; виділення дистальною частиною каналців амоніаку, що утворюється з глютаміну під впливом ферменту глютамінази, значною мірою сприяє збереженню лужних резервів; нирки можуть бути джерелом HCO_3^-, що утворюються в результаті окислення метаболітів), регуляція артеріального тиску (ренін-ангіотензинова система); – ендокринна: синтез еритропоетину, кальцитріолу. – метаболічна. <p>1.2. Особливості обміну речовин у нирках:</p> <ul style="list-style-type: none"> – синтез АТФ; – глюконеогенез, гліколіз, аеробне окислення глюкози; у кірковій речовині переважає аеробний тип метаболізму; в мозковій – анаеробний; – синтез кальцитріолу, фосфоліпідів, триацилгліцеролів, простагландинів, кетонівих тіл (кетогенез), а також інтенсивно протікає кетоліз;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<ul style="list-style-type: none"> – синтез біологічно активних речовин – реніну, еритропоетину; – процеси транс- і дезамінування амінокислот з вивільненням амоніаку та утворенням його транспортних форм – глютаміну і аспарагіну; – синтез креатину; – наявність специфічних ферментів: ЛДГ_{1,2} (кіркова речовина), ЛДГ_{3,4} (мозкова речовина), ізоформа аланінамінопептидази – ААП₃, трансамідіназа (поява цих ферментів у крові та сечі вказує на пошкодження тканини нирок)
<p>2. Загальні властивості нормальної сечі. Значення дослідження у клініці</p>	<p>2.1. Основними фізико-хімічними показниками нормальної сечі є: діурез, колір, прозорість, запах, рН, відносна щільність:</p> <ul style="list-style-type: none"> – діурез – виділення сечі в одиницю часу; добовий діурез у дорослої людини становить 1,2–1,8 л, діурез дитини залежить від його віку; співвідношення денного діурезу до нічного становить 3:1; – колір сечі в нормі солом'яно-жовтий; обумовлений присутністю пігментів: урохрому (темно-жовтий), уробіліну (блідо-рожевий), уроеритрину (червоний), уророзеїну, гематопорфірину та ін. <p>Домішки різного походження також можуть змінювати забарвлення сечі;</p> <ul style="list-style-type: none"> – нормальна сеча виділяється прозорою, а після нетривалого стояння утворюється незначна хмарка, в якій знаходяться гомогенний слиз, поодинокі лейкоцити та епітелій слизової оболонки сечового міхура, а у жінок – ще і плоский зроговілий епітелій зовнішніх статевих органів; – свіжовипущена сеча не має неприємного запаху, але при стоянні набуває різкого запаху аміаку, який утворюється внаслідок розщеплення сечовини уреазою мікроорганізмів; – залежно від режиму харчування рН може складати від 4,0 до 8,0 (в середньому 5,3–6,5); при змішаному характері їжі реакція сечі у дорослої людини слабкокисло або нейтральна (рН 5,3–7,5, в середньому – 6); реакція сечі у немовлят кисла (рН 5,4–5,9), через кілька днів досягає 6,9–7,8; після року – 5,5–6,5;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>– відносна щільність залежить від кількості розчинних речовин у сечі та знаходиться у тісному зв'язку з кількістю випущеної сечі; в нормі коливається в межах 1,010–1,025, але зазвичай становить 1,017–1,020.</p> <p>2.2. Дослідження сечі має велике діагностичне значення для захворювань нирок, сечовивідних шляхів, а також захворювань інших органів і систем. Клінічний аналіз сечі включає визначення фізичних властивостей, хімічне та мікроскопічне дослідження</p>
<p>3. Органічні та неорганічні речовини нормальної сечі</p>	<p>Нітроген загальний (430–1300 ммоль/добу). Нітроген амоніаку (36–107 ммоль/добу). Амінокислоти (1 г/добу; у дорослої здорової людини 98 % амінокислот реабсорбується). Амілаза (16–64 од.). Кетоніві тіла (до 861 ммоль/добу). Білок (до 0,002 г/л; 20–50 мг/добу). Аскорбінова кислота (114–170 мкмоль/добу). Галактоза (до 0,08 ммоль/добу). Гексуронові кислоти (2,4–3,9 мг/л). Гідроксипролін (125–209 мкмоль/добу); Гістидин (470–2840 мкмоль/добу); Глікозаміноглікани (13–21,4 мкмоль/добу); Глюкоза (до 0,1–0,8 ммоль/л); Фруктоза (0,17–0,36 ммоль/добу); Уробіліноген (0,08–4,23 мкмоль/добу). Білірубін (до 4,23 мкмоль/добу); Індикан (0,014–0,056 ммоль/л). Піруват (114–284 мкмоль/добу). Порфірини (до 100 мг/добу). Сечова кислота (1,5–4,4 ммоль/добу). Сечовина (166,5–582 ммоль/добу). Кетостероїди (чоловіки – 28–52 мкмоль/добу; жінки – 21–40 мкмоль/добу). Моно-, ди- та олігосахариди (до 250 мг/добу). Калій (30–100 ммоль/добу). Кальцій (2,5–10 ммоль/добу). Натрій (130–260 ммоль/добу). Фосфор (13–40 ммоль/добу). Хлор (110–250 ммоль/добу).</p>

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	<p>Хлориди (людина виділяє із сечею в середньому 8–15 г хлоридів на добу; кількість виділених хлоридів залежить від надходження кухонної солі з їжею.</p> <p>Сульфати (в середньому із сечею на добу виділяється близько 2,5 г сульфатів, які утворюються за рахунок окислення сірки цистеїну, цистину та метіоніну; виділення сульфатів пов'язано з розвитком ацидозу.</p> <p>Фосфати (при нормальному функціонуванні нирок містяться в невеликій кількості; виявляються у дітей до 5 років, і можуть свідчити про таке захворювання, як рахіт; поява солей також пов'язана зі зміною раціону харчування – рослинна їжа, молочні продукти, риба)</p>

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У спортсмена, який знаходився на дієті з великою кількістю білків, встановлена кисла реакція сечі. Наявність яких речовин зумовлює такі зміни?
 - A. Хлориди та фосфати.
 - B. Хлориди та сульфати.
 - C. Фосфати та сульфати.
 - D. Урати та сульфати.
 - E. Урати та хлориди.
2. Нирки виконують усі функції, крім:
 - A. Виділяють кінцеві продукти обміну.
 - B. Регулюють водно-сольовий обмін.
 - C. Підтримують осмотичний тиск.
 - D. Регулюють артеріальний тиск крові.
 - E. Розщеплюють сечовину до CO_2 і H_2O .
3. У результаті фільтрації плазми крові у первинну сечу переходять всі речовини, крім:
 - A. Моносахаридів (глюкози і фруктози).
 - B. Сечовини і сечової кислоти.
 - C. Низькомолекулярних білків.
 - D. Креатину і креатиніну.
 - E. Середньо- і високомолекулярних білків.
4. Який з фізико-хімічних показників сечі залежить від діурезу?
 - A. Колір.
 - B. рН.
 - C. Відносна густина.
 - D. Запах.
 - E. Прозорість.
5. Які з наведених показників рН та відносної густини сечі дорослої людини відповідають нормі?
 - A. рН=4,8; густина 1,001.
 - B. рН=8,0; густина 1,040.
 - C. рН=8,5; густина 1,029.
 - D. рН=3,5; густина 1,020.
 - E. рН=6,0; густина 1,021.

6. Як можна визначити патологічний стан дорослої людини, у якої спостерігається припинення виділення сечі?
A. Енурез. B. Олігурія. C. Анурія. D. Ніктурія. E. Дизурія.
7. Як можна визначити патологічний стан дорослої людини, у якої добовий діурез становить 500 мл?
A. Анурія. B. Поліурія. C. Ніктурія. D. Олігурія. E. Полакіурія.
8. Підвищення виділення із сечею яких речовин може призвести до розвитку сечокам'яної хвороби?
*A. Уратів і фосфатів. D. Амінокислот і індикану.
 B. Сульфатів і хлоридів. E. Карбонатів, гідрокарбонатів і цитрату.
 C. Сульфатів і сечовини.*
9. Після крововиливу в мозок з пошкодженням ядер гіпоталамуса у хворої жінки виник нецукровий діабет. Що стало причиною поліурії в даному випадку?
*A. Гіпоглікемія.
 B. Зменшення реабсорбції іонів калію.
 C. Підвищення клубочкової фільтрації.
 D. Гіперглікемія.
 E. Зменшення реабсорбції води.*
10. У хворого на ранній стадії цукрового діабету спостерігалась поліурія. Що її викликає?
*A. Кетонемія. C. Гіперглікемія. E. Гіперхолестеринемія.
 B. Гіперкаліємія. D. Гіпохолестеринемія.*
11. У результаті гострої ниркової недостатності у хворого виникла олігурія. Яка добова кількість сечі відповідає даному симптому?
*A. 500–1000 мл. C. 50–100 мл. E. 1500–2000 мл.
 B. 1000–1500 мл. D. 100–500 мл.*
12. У хворих на цукровий діабет для контролю за якістю харчового режиму, зокрема відповідності кількості жирів вуглеводам, можливим є визначення в сечі:
A. Кетонових тіл. B. Ліпідів. C. Вуглеводів. D. Білків. E. Фосфатів.
13. У пацієнта, який тривалий час працює на виробництві хлорорганічних сполук, виникли гіпотонус та слабкість м'язів. Поставлено діагноз – міодистрофія. Зниження якого показника в сечі буде інформативним для підтвердження діагнозу?
*A. Гомогентизинової кислоти. D. Креатинсульфату.
 B. Креатинфосфату. E. Глікоціаміну.
 C. Креатиніну.*
14. Частина харчових білків не розщеплюється у травному каналі, а піддається дії ферментів мікроорганізмів товстої кишки. Цей процес називають гниттям білків. Визначення вмісту якої речовини у сечі є тестом на інтенсивність процесів гниття?
*A. Білка. C. Креатину і креатиніну. E. Індикану.
 B. Сечовини. D. Уратів.*

15. У хворого виявлено глюкозурію; вміст глюкози у крові – у межах норми. Порушення якого процесу може бути причиною глюкозурії?

- A. Глюконеогенезу. D. Функції підшлункової залози.
B. Розпаду глікогену в нирках. E. Функції ниркових каналців.
C. Гліколізу.

16. При яких станах організму може спостерігатися виведення кетонів тїл?

- A. Нецукровий діабет та бронзова хвороба.
B. Рахіт і пелагра.
C. Цукровий діабет та голодування.
D. Гемолітична анемія.
E. Обтураційна жовтяниця.

17. На прийом до терапевта прийшов хворий зі скаргами на періодичний біль у суглобах великого пальця стопи та їх припухлість. Встановлено різко кислий характер та рожеве забарвлення сечі. З наявністю яких речовин можуть бути пов'язані такі зміни сечі?

- A. Солей сечової кислоти. D. Фосфату кальцію.
B. Хлоридів. E. Сульфату магнію.
C. Амонійних солей.

18. Хворому три роки тому був поставлений діагноз – хронічний гломерулонефрит. За останні шість місяців з'явилися набряки. Що лежить в основі їх розвитку?

- A. Гіперальдостеронізм. D. Гіперосмолярність плазми.
B. Гіперпродукція вазопресину. E. Порушення білоксинтезуючої функції печінки.
C. Протеїнурія.

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

- A. Порфіринів. C. Креатину. E. Сечовини.
B. Креатиніну. D. Гіпурової кислоти.

20. У чоловіка, який страждає на хронічну непрохідність кишечника, підсилюється гниття білків у товстому кишечнику. Підтвердженням цього є:

- A. Індиканурія. C. Білірубінурія. E. Креатинурія.
B. Гіперурикурія. D. Глюкозурія.

21. При алкаптонурії спостерігаються відхилення від нормального складу сечі. Концентрація якої кислоти підвищується в сечі при цьому?

- A. Ацетооцтової. D. Сечової.
B. Фенілпіровиноградної. E. Піровиноградної.
C. Гомогентизинової.

22. У хворого знижений вміст індикану в сироватці крові, а також зменшена його добова екскреція з сечею. Порушення функції якого органа є причиною цього?

- A. Нирок. B. Серця. C. Легень. D. Печінки. E. Підшлункової залози.

23. У хворого спостерігається кетонурія. При якому захворюванні в сечі з'являються кетонові тіла?

A. Сечокам'яна хвороба.

D. Гострий гломерулонефрит.

B. Цукровий діабет.

E. Інфаркт нирки.

C. Туберкульоз нирки.

24. У хворого виявили глюкозурію. Вміст глюкози у крові – у межах норми. Наслідком порушення якого процесу може бути цей стан?

A. Розпад глікогену нирки.

D. Гліколіз.

B. Функція підшлункової залози.

E. Функція ниркових каналців.

C. Глюконеогенез.

25. У хворого в сечі підвищена амілазна активність, присутній трипсин. У крові також підвищена амілазна активність. Про патологію якого органа це свідчить?

A. Підшлункової залози.

C. Шлунка.

E. Кишечнику.

B. Печінки.

D. Нирок.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Дослідження фізико-хімічних властивостей та хімічного складу нормальної сечі. Визначення патологічних компонентів сечі

Завдання 1. Визначити добовий об'єм сечі (діурез).

У нормі добовий об'єм сечі становить в середньому 1200–1800 мл. Об'єм сечі більше 2000 мл і менше 500 мл за добу вказує на патологію. Кількість сечі, що виділяється, може бути зниженою (олігурія), підвищеною (поліурія); можливе і повне припинення виділення сечі (анурія).

Хід роботи. Добову кількість сечі заміряють за допомогою мірного циліндра на 1 або 2 л.

Завдання 2. Визначити відносну густину сечі.

Відносна густина залежить від кількості розчинних речовин у сечі і знаходиться у тісному зв'язку з кількістю сечі, що виділяється. У нормі вона коливається в межах 1,010–1,025, але звичайно становить 1,017–1,020. Невідповідність відносної густини та кількості сечі спостерігається при цукровому діабеті, коли відносна густина її залишається високою (гіперстенурія), незважаючи на велику кількість сечі. Відносна густина змінюється при різних патологічних станах, так, різке її зниження (гіпостенурія) спостерігається при поліурії, що виникає при нецукровому діабеті, та ін.

Принцип. Визначення відносної густини сечі проводять за допомогою спеціальних ареометрів (урометрів).

Хід роботи. У невеликий циліндр з таким діаметром, щоб урометр вільно плавав у ньому, наливають по стінці (щоб запобігти утворенню піни, але, якщо вона все ж таки утворюється, її знімають за допомогою фільтрувального паперу) дослідну сечу і обережно занурюють у неї урометр з поділками від 1,00 до 1,030. Проводять відлік, ураховуючи ту лінію на шкалі урометра, що відповідає нижньому меніску рідини. У разі вели-

кої відносної густини сечі для дослідження беруть другий тип урометра (від 1,030 до 1,060). Усі визначення проводять при температурі 15 °С, оскільки шкала урометра градується відповідно до цієї температури. Якщо сеча має іншу температуру і довести її до 15 °С немає можливості, то на кожні 3 °С вище від вказаної температури необхідно додати, а на кожні 3 °С нижче – відняти по 0,001 від показника шкали урометра.

Завдання 3. Охарактеризувати колір сечі.

У нормі колір сечі солом'яно-жовтий і обумовлений наявністю пігментів: урохрому (темно-жовтий), уробіліну (блідо-рожевий), уроеритрину (червонуватий). Вживання в їжу деяких продуктів (зокрема буряка) і приймання деяких лікарських засобів надають сечі рожево-червоного кольору. Якщо в сечі присутні кров'яні пігменти, то вона забарвлена в рожевий або коричневий колір, за присутності жовчних пігментів – у зелений або жовто-коричневий колір, за присутності гною сеча опалесціє; чорний колір визначається при алкаптонурії і залежить від присутності темних пігментів (алкаптонів) – продуктів перетворення гомогентизинової кислоти. Зелено-синє забарвлення спостерігається при бактеріурії, надмірному вмісті індикану, який перетворюється на синє індиго; вживанні в їжу ревеню, екстракту сенни; використанні метиленового синього.

Хід роботи. Колір сечі, як і деякі інші показники (прозорість, запах), досліджуються органолептично.

Завдання 4. Оцінити прозорість сечі.

У нормі сеча прозора. При стоянні осаджується пухка слизова маса, що складається зі злушеного епітелію сечових шляхів і слизових тілець. Кров, гній, білок, солі, бактерії, ліпіди обумовлюють появу каламуті, що свідчить про патологічні процеси, які відбуваються в нирках і сечовидільних шляхах.

Завдання 5. Визначити запах сечі.

Свіжовипущена сеча не має неприємного запаху. Але при стоянні вона набуває різкого запаху амоніаку, що утворюється внаслідок розщеплення сечовини уреазою мікроорганізмів. Такий запах супроводжує свіжовипущену сечу при циститах, пієлітах, пієлонефритах та ін. Пахучі харчові речовини або ліки (часник, спаржа, валідол та ін.) можуть надавати сечі властивий їм запах. Діагностичне значення запаху сечі набуває особливого значення при цукровому діабеті (запах нестиглих яблук), при спадкових порушеннях обміну амінокислот (запах цвілі при фенілпіровиноградній олігофренії, запах «кленового сиропу» при хворобі «кленового сиропу»).

Завдання 6. Визначити кислотність (рН) сечі.

У нормі рН сечі коливається від 5,3 до 6,5. Зміщення в кислу сторону спостерігається при виділенні кетонів тїл (цукровий діабет, голодування, ниркова недостатність, тривала лихоманка, вживання м'ясних продуктів). Зміщення у лужну сторону відзначається при циститі,

споживанні з їжею гідрокарбонатів, лужних мінеральних вод, молочних і рослинних продуктів, після тривалого блювання.

Хід роботи. Смужку універсального індикаторного паперу занурюють у дослідну сечу, виймають її та визначають величину рН за кольоровою шкалою; або на середину індикаторного паперу «Рифон» наносять 1–2 краплі дослідної сечі і за зміною кольору однієї із забарвлених смужок, що співпадає із забарвленням контрольної смужки, визначають рН сечі.

Завдання 7. Виявити хлориди в сечі за допомогою реакції з нітратом срібла. *Добове виділення хлоридів у нормі становить 8–15 г.*

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати декілька крапель 2 % розчину AgNO_3 . Випадає осад хлористого срібла.

Завдання 8. Виявити сульфати в сечі за допомогою реакції з хлоридом барію. *Добове виділення сульфатів у нормі становить 2–3 г.*

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати декілька крапель розчину BaCl_2 . Випадає нерозчинний осад сірчанокислого барію.

Завдання 9. Виявити фосфати в сечі.

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати 1 мл 10 % розчину NaOH або NH_4OH та нагріти. У лужному середовищі випадає осад солей лужноземельних металів (кальцію і магнію) фосфатної кислоти.

Завдання 10. Виявити катіони кальцію в сечі.

Хід роботи. До 2–3 мл сечі додати 1 мл насиченого розчину щавлевокислого амонію. Випадає дрібнокристалічний осад щавлевокислого кальцію.

Визначення в сечі вмісту сечовини, сечової кислоти, креатиніну описано у розділах, присвячених обміну білків та нуклеотидів.

Клініко-діагностичне значення. У клініко-біохімічних лабораторіях проводять загальний і спеціальний біохімічний аналіз сечі. Загальний аналіз включає дослідження фізико-хімічних властивостей сечі і визначення наявності в ній ряду патологічних компонентів: цукру, кетонів, білка, гемоглобіну, пігментів, індикану та ін. Біохімічний аналіз сечі включає дослідження нормальних компонентів (сечовини, сечової кислоти, креатиніну, амоніаку). При необхідності підраховують також кількість еритроцитів і лейкоцитів, епітеліальних клітин. Загальний аналіз сечі є обов'язковим при первинному обстеженні пацієнта і диспансерному нагляді. Спеціальний аналіз, тобто визначення інших складових сечі (мегаболітів, ферментів, окремих мінеральних речовин тощо), проводять при підозрі на ураження певних органів, конкретної ланки обміну.

Завдання 11. Провести якісні реакції на білок у сечі.

Хід роботи.

А. Проба з кип'ятінням: заздалегідь перевіряють сечу за лакмусом. Якщо сеча має кислу реакцію, то її (2–3 мл) відразу кип'ятять у пробірці, а якщо сеча має лужну реакцію, то її спочатку підкислюють за лакмусом, додаючи по краплях 1 % розчин оцтової кислоти. У присутності білка при

кип'ятінні утворюється помутніння або осад коагульованих білків, який не розчиняється при повторному кип'ятінні після додавання до рідини 3–5 крапель 10 % оцтової кислоти.

Б. Осадження білка концентрованою нітратною кислотою (проба Геллера): у пробірку наливають близько 1 мл концентрованої нітратної кислоти і обережно з піпетки по стінці пробірки наливають сечу. У присутності білка на межі обох рідин утворюється білий аморфний шар або помутніння, так зване білкове кільце. При відсутності білка в сечі на межі двох рідин з'являється кольорове прозоре кільце, обумовлене зміною пігментів сечі під впливом нітратної кислоти.

В. Осадження білка сульфосаліциловою кислотою: до 1–2 мл сечі додають 2–3 краплі свіжоприготовленого 20 % розчину сульфосаліцилової кислоти. При наявності білка в сечі утворюється білий осад або помутніння.

Завдання 12. Провести кількісне визначення білка в сечі за методом Брандберга–Стольнікова.

Принцип. Метод ґрунтується на експериментально встановленому факті: поява ледь помітного білкового кільця при пробі Геллера має місце між другою та третьою хвилинами при концентрації в сечі 0,0033 % білка, тобто 0,033 г/л. Послідовно розводячи сечу і нашаровуючи її на нітратну кислоту, досягають такого максимального розведення сечі, при якому з'являється кільце між другою та третьою хвилинами. Перемножують розведення на 0,033 г/л та отримують вміст білка в сечі.

Хід роботи. Проводять пробу Геллера з нормальною та патологічною сечею, для чого вносять у пробірку 20 крапель концентрованої нітратної кислоти і обережно з піпетки нашаровують сечу. Якщо в сечі міститься білок, то через 2–3 хв утворюється біле помутніння у вигляді кільця. Сечу з позитивною пробєю Геллера використовують для кількісного визначення білка, для чого готують розведення сечі. У п'ять пробірок наливають по 2 мл дистильованої води. У першу вносять 2 мл сечі, перемішують і відбирають 2 мл суміші, переносять у другу і т. д. З останньої пробірки 2 мл набраної рідини відкидають. Одержують сечу, розведену в 2, 4, 8, 16, 32 рази. В інші п'ять пробірок відмірюють по 2 мл концентрованої нітратної кислоти і обережно за допомогою піпетки нашаровують на кислоту відповідну пробу розведеної сечі. Відзначають максимальне розведення сечі, при якому з'являється мутне біле кільце між другою та третьою хвилинами. Знайдене розведення сечі помножують на 0,033 г/л. Наприклад, кільце денатурованого білка утворилося в четвертій пробірці, де розведення дорівнює 16. Отже, вміст білка в дослідній сечі $0,033 \times 16 = 0,548$ г/л.

Клініко-діагностичне значення. Білок з'являється в сечі при гломерулонефриті (тобто запаленні клубочків нирок, коли збільшується їх проникиність), у разі серцевої недостатності, інколи при вагітності.

Завдання 13. Визначити глюкозу в сечі (див. «Методичні вказівки

для підготовки практичних занять з біологічної хімії. Частина 2. Біохімія гормонів. Обмін вуглеводів і ліпідів», заняття 3).

Клініко-діагностичне значення роботи. У сечі здорової людини глюкоза міститься у незначній кількості (не вище 0,4 г/л) і не може бути виявлена звичайними хімічними реакціями. Значне виділення глюкози із сечею спостерігається при порушенні гормональної регуляції вуглеводного обміну, захворюваннях підшлункової залози та порушенні реабсорбційної здатності нирок. Ниркову глюкозурію спостерігають при надходженні до організму великої кількості алкоголю, наркотиків, адреналіну, хлороформу та інших речовин.

Завдання 14. Провести якісні реакції на кетонів тіла (див. «Методичні вказівки для підготовки практичних занять з біологічної хімії. Частина 2. Біохімія гормонів. Обмін вуглеводів і ліпідів», заняття 6).

Клініко-діагностичне значення. У нормальній сечі кетонів речовини (тіла) зустрічаються в незначній кількості (не більше 0,01 г/добу) та не виявляються якісними реакціями; ці реакції є позитивними лише при виведенні великої кількості кетонів тіл при цукровому діабеті, голодуванні, виключенні вуглеводів з їжі; кетонурія може спостерігатися при захворюваннях, пов'язаних з посиленою витратою вуглеводів (тиреотоксикоз), крововиливах, черепно-мозкових травмах, інфекційних захворюваннях (скарлатина, грип, ОРВІ, туберкульоз, менінгіт). У ранньому дитячому віці гострі захворювання травного тракту (дизентерія, ентероколіт), тривала гіпертермія можуть супроводжуватися кетонемією та кетонурією.

Завдання 15. Провести якісні реакції на кров у сечі.

Хід роботи.

А. Проба кип'ятінням з лугом: наливають у пробірку 4–5 мл нефільтрованої сечі, додають 5–6 крапель розчину лугу і кип'ятять. Утворюється осад фосфатів. У присутності кров'яного пігменту осад, що відстоявся, темніше сечі; у відсутності кров'яного пігменту осад фосфатів буде світлішим, ніж сеча.

Б. Бензидинова проба: ґрунтується на окисленні бензидину атомарним киснем, що утворюється при розкладанні гідрогену пероксиду кров'яним пігментом – гемоглобіном, внаслідок його пероксидазної дії. В одну пробірку вносять 5 крапель нормальної сечі, в другу – патологічної і додають по 3 краплі 1 % розчину бензидину в 32 % оцтовій кислоті і 3 % розчину гідрогену пероксиду. При наявності кров'яних пігментів сеча забарвлюється в синій або синьо-зелений колір.

Клініко-діагностичне значення. Появу крові в сечі називають гематурією, а кров'яних пігментів – гемоглобінурією. Гематурія має місце при пошкодженні сечовидільних шляхів, сечокам'яній хворобі, онкологічних захворюваннях сечового міхура, циститі. Гемоглобінурія спостерігається головним чином при отруєнні гемолітичними отрутами та при ряді захворювань, пов'язаних з гемолізом еритроцитів.

Завдання 16. Провести якісні реакції на жовчні пігменти в сечі.

Хід роботи.

А. Реакція Гмеліна: у пробірку вносять 2–3 мл концентрованої нітратної кислоти і обережно по стінці додають 1–2 мл сечі (вільної від білка). Доказом наявності жовчних пігментів у сечі є поява зеленого кільця на межі розділу рідин.

Б. Реакція Розіна: у пробірку вносять 2–3 мл сечі і обережно нашаровують на неї 1 % розчин йоду в спирті. При наявності жовчних пігментів на межі двох рідин утворюється зелене кільце.

Клініко-діагностичне значення. Жовчні пігменти утворюються з гемоглобіну при розпаді еритроцитів. Основна маса продуктів відновлення білірубину виділяється з калом у вигляді стеркобіліногену, що окислюється в пігмент стеркобілін. Однак частина стеркобіліногену всмоктується у кров через систему гемороїдальних вен і виділяється із сечею. Поява в сечі іншого продукту відновлення білірубину – уробіліногену є важливим показником недостатності функції печінки. При порушенні функції печінки, а також при деяких інфекційних захворюваннях вміст уробіліногену в сечі може становити до 2 г на добу. Жовчні пігменти (білівердин, білірубін та ін.) з'являються в сечі у вигляді лужних солей при жовтяниці.

Завдання 17. Провести якісну реакцію на індикан в сечі.

Принцип. При дії на сечу концентрованої хлорної кислоти індикан гідролізується та перетворюється на індоксил, який окислюється у присутності FeCl_3 в синє індіго.

Хід роботи. У пробірку вносять 3–5 мл сечі і для осадження речовин, що заважають визначенню індіго, додають 1–2 мл 20 % розчину оцтовокислого свинцю. Фільтрують. До 2–3 мл фільтрату додають такий же об'єм реактиву Обермейєра (розчин FeCl_3 в хлорній кислоті), залишають стояти до появи бурого забарвлення; далі додають 1–2 мл хлороформу та енергійно струшують. Індіго розчинюється у хлороформі та надає йому синьо-фіолетового забарвлення.

Клініко-діагностичне значення. Індикан у нормальній сечі людини міститься в дуже невеликій кількості (за добу виділяється близько 0,01–0,04 г). При деяких патологічних процесах (закрепах, непрохідності кишечника, туберкульозі, перитоніті) та вживанні великої кількості м'ясної їжі вміст індикану збільшується.

Завдання 18. Визначити патологічні компоненти сечі за допомогою комбінованих тест-смужок (рН, білок, глюкозу, кетонів тіла, уробіліноген і кров).

Хід роботи. Беруть нецентрифуговану сечу, добре перемішують. Усю тест-смужку занурюють у посудину із сечею на 1 с. Надлишок сечі видаляють зі смужки, торкаючись нею стінки посудини. Через 30–60 с забарвлення порівнюють зі стандартною шкалою. Зміна забарвлення, що з'явилась тільки по краю індикаторної зони або тільки через 2 хв, не має

діагностичного значення. Сеча не повинна перед дослідженнями стояти більше 4 год при кімнатній температурі.

Білок. При наявності білка спостерігають зміну кольору тест-смужки від жовтого до зеленого (0,3; 1,0; 5,0 г/л); патологічна протеїнурія спостерігається при рівні білка, що перевищує 0,25 г/л.

Глюкоза. Позитивна реакція від оранжевого до коричневого кольору відзначається через 60 с (5,55; 16,65; 55,55 ммоль/л). Забарвлення з'являється навіть при невеликій кількості глюкози (2,2 ммоль/л).

Кетоніві тіла. Позитивна реакція від рожевого до фіолетового кольору (+, ++, +++). Чутливість тест-смужки до ацетооцтової кислоти вища, ніж до ацетону; на β -гідроксимасляну кислоту тест-смужка не реагує. Межа виявлення: 100 мг/л для ацетооцтової кислоти і від 400 мг/л для ацетону.

Уробіліноген. Позитивна реакція від рожевого до червоного кольору (межа виявлення 4 мг/л).

Кров. Для еритроцитів і гемоглобіну надається окрема шкала. Інтактні (непорушені) еритроцити виявляються у вигляді окремих або густо розташованих зелених точок на жовтому фоні (5–10, 50, 250 еритроц./мкл). Рівномірне зелене забарвлення означає присутність вільного гемоглобіну або гемолізованих еритроцитів, або міоглобіну (50, 250 еритроц./мкл). При малих домішках крові в сечі або при більш тривалому змочуванні смужок реакція може настати вже через 1–2 хв.

Джерело помилок: помилкові результати можливі після приймання великої кількості вітаміну С та деяких медикаментів.

Оформлення роботи. Виконану роботу оформити у вигляді таблиці.

Патологічні компоненти сечі	Можливі причини появи	Якісна реакція	Ефект, що спостерігається
-----------------------------	-----------------------	----------------	---------------------------

Завдання для індивідуальної самостійної роботи:

1. Провести огляд наукової літератури за темою: «Ниркова недостатність, біохімічні зміни крові та сечі».

2. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Сучасні біохімічні методи дослідження функції нирок».

ПІДСУМКОВА КОНТРОЛЬНА РОБОТА ЗА РОЗДІЛОМ 3 – БІОХІМІЯ КРОВІ ТА СЕЧІ (2 год)

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Функції крові в життєдіяльності організму.
2. Фізико-хімічні властивості крові, сироватки, лімфи: рН, осмотичний та онкотичний тиск, відносна щільність, в'язкість.
3. Кислотно-лужний стан крові, його регуляція, порушення. Буферні системи крові. Їх роль у підтримці кислотно-лужного стану в організмі. Порушення – ацидоз, алкалоз. Причини.

4. Основні фракції білків плазми крові. Методи дослідження. Зміни вмісту при патологічних станах.
5. Білки крові: вміст, властивості, роль. Гіпер-, гіпо-, дис- та парапротеїнемія, причини виникнення.
6. Білки гострої фази. Клініко-діагностичне значення їх визначення.
7. Ферменти крові, їх походження, клініко-діагностичне значення визначення.
8. Небілкові нітрогенвмісні речовини. Загальний та залишковий нітроген крові. Клінічне значення визначення. Азотемія: види, причини, методи визначення.
9. Небілкові безнітрогенові компоненти крові. Клінічне значення визначення.
10. Неорганічні компоненти крові: вміст, роль.
11. Структура, роль та властивості гемоглобіну. Типи гемоглобіну. Гем, його структура та роль у функції гемоглобіну. Механізм участі гемоглобіну у транспорті O_2 та CO_2 . Патологічні форми гемоглобіну.
12. Функції нирок та особливості обміну речовин в них.
13. Роль нирок у регуляції кислотно-лужного стану та водно-сольового обміну організму.
14. Загальні властивості та хімічний склад нормальної сечі. Значення дослідження у клініці.
15. Фізико-хімічні показники сечі: діурез, відносна густина, рН, запах, колір, прозорість. Значення їх дослідження. Можливі відхилення від норми. Клініко-діагностичне значення кількісного та якісного аналізу сечі.
16. Білок як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення.
17. Глюкоза як патологічний компонент сечі. Причини глюкозурії. Методи визначення.
18. Креатин як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення.
19. Кетоніві тіла як патологічні компоненти сечі. Можливі причини кетонурії. Методи визначення.
20. Кров'яні пігменти (гемоглобін, метгемоглобін) як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх появи. Методи визначення.
21. Жовчні пігменти (білівердин, білірубін, уробіліноген, уробілін) як патологічні компоненти сечі. Можливі причини їх появи. Методи визначення.
22. Індикан як патологічний компонент сечі. Можливі причини його появи. Методи визначення.

Навчальне видання

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ
«ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛІКУВАННЯ» ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ»**

Упорядники: Стеценко Світлана Олександрівна
Полікарпова Ганна Валеріївна

Відповідальний за випуск Наконечна О.А.



Редактор М. В. Тарасенко
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 7,5. Зам. № 21-34111.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

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