

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ

**Навчально-методичний посібник
для студентів стоматологічного факультету
(другий магістерський рівень)**

(частина 2)

ЛЬВІВ 2018

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ. Навчально-методичний посібник для студентів стоматологічного факультету (другий магістерський рівень): Склярів О.Я., Білецька Л.П., Бондарчук Т.І., Гринчишин Н.М., Денисенко Н.В., Мазур О.Є., Макаренко Т.М., Федевич Ю.М. – 2018. - ... с.

Рецензенти:

Гайова Л.В. – д-р мед.н., проф., завідувач кафедри біоорганічної та біологічної хімії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Непорада К.С. – д-р мед.н., проф., завідувач кафедри медичної, біоорганічної та біологічної хімії Української медичної стоматологічної академії.

Затверджено на засіданні профільної методичної комісії з фізико-хімічних дисциплін 31 серпня 2017 р

Затверджено на засіданні ЦМК Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 26 жовтня 2017 р.

Посібник розроблений згідно робочої програми дисципліни «Біологічна хімія» (2017) для спеціальності 221 "Стоматологія" галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками та освітньо-професійними програмами підготовки фахівців відповідно до Стандарту вищої освіти України (другий магістерський рівень).

**Тематичний план практичних занять з дисципліни «Біологічна хімія»
(IV семестр)**

№ з/п	Тема	К-сть год
Розділ 7. Метаболізм амінокислот. Ензимопатії амінокислотного обміну.		
1	Загальні шляхи перетворень амінокислот у тканинах. Біогенні аміни.	2
2	Біосинтез сечовини. Дослідження спеціалізованих шляхів обміну окремих амінокислот у тканинах.	2
3	Дослідження спеціалізованих шляхів обміну циклічних амінокислот у тканинах. Синтез глутатіону та креатину.	2
Розділ 8. Основи молекулярної біології.		
4	Катаболізм і біосинтез пуринових і піримідинових нуклеотидів. Визначення кінцевих продуктів їх обміну.	2
Розділ 9. Основи молекулярної генетики.		
5	Дослідження реплікації ДНК і транскрипції РНК. Біосинтез білка. Аналіз механізмів мутацій. Біосинтез білка.	2
Розділ 10. Молекулярні механізми дії гормонів білкової природи на клітини-мішені. Регуляція метаболізму		
6	Дослідження молекулярно-клітинних механізмів дії гормонів білкової природи на клітини-мішені.	2
Розділ 11. Молекулярні механізми дії стероїдних і тиреоїдних гормонів, їх участь у регуляції метаболізму.		
7	Молекулярно-клітинні механізми дії стероїдних і тиреоїдних гормонів. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію. Стероїдні гормони надниркових і статевих залоз. Біологічно активні ейкозаноїди.	2
Розділ 12. Біохімія харчування людини. Вітаміни як компоненти харчування.		
8	Дослідження біохімічного складу та функцій слини.	2
9	Дослідження перетравлення поживних речовин у травному тракті.	2
10	Дослідження функціональної ролі водорозчинних вітамінів у метаболізмі та реалізації клітинних функцій.	2
11	Дослідження функціональної ролі жиророзчинних вітамінів у метаболізмі та реалізації клітинних функцій.	2
Розділ 13. Біохімія та патобіохімія крові.		
12	Дослідження фізіологічних і біохімічних функцій крові. Білки та небілкові азотовмісні компоненти крові.	2
13	Дослідження згортальної, антизгортальної та фібринолітичної систем крові. Біохімічні закономірності реалізації імунних процесів.	2
Розділ 14. Функціональна та клінічна біохімія органів і тканин.		
14	Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів у печінці.	2
15	Дослідження обміну кінцевих продуктів катаболізму гему. Обмін порфіринів.	2
16	Водно-сольовий обмін в організмі. Дослідження нормальних і патологічних компонентів сечі.	2
17	Біохімія сполучної тканини. Дослідження метаболізму кісткової тканини.	2
18	Дослідження біохімічного складу тканин зуба: органічні та мінеральні компоненти. Амелогенез.	2
19	Біохімія м'язової та нервової тканин. Порушення обміну медіаторів та модуляторів головного мозку при психічних розладах.	2
Разом		38
Кількість годин практичних занять з дисципліни		70

Завдання для самостійної роботи студентів (СРС)

№	Тема	Год
Розділ 7. Метаболізм амінокислот. Ензимопатії амінокислотного обміну.		
1	Трансамінази. Локалізація трансаміназ в органах і тканинах. Клініко-діагностичне значення визначення активності трансаміназ.	2
2	Генетичні дефекти ферментів (ензимопатії) синтезу сечовини.	1
3	Роль тетрагідрофолату (Н ₄ -фолату) в перенесенні одновуглецевих фрагментів, інгібітори дигідрофолатредуктази як протипухлинні засоби.	2
4	Участь коферментних форм вітаміну В ₁₂ у метаболізмі амінокислот.	1
5	Клініко-біохімічне значення порушень обміну креатину та креатинфосфату.	1
Розділ 8. Основи молекулярної біології.		
6	Оротацидурія: причини виникнення, типи, клініко-біохімічна характеристика.	1
Розділ 9. Основи молекулярної генетики.		
7	Інгібітори транскрипції та трансляції у прокариотів та еукаріотів: антибіотики та інтерферони – їх застосування в медицині; дифтерійний токсин.	3
8	Генні (точкові) мутації: роль у виникненні ензимопатій і спадкових хвороб людини. Біохімічні механізми дії хімічних мутагенів.	3
Розділ 10. Молекулярні механізми дії гормонів білкової природи на клітини-мішені. Регуляція метаболізму		
9	Реакція клітин-мішеней на дію гормонів. Мембранні (іонотропні, метаботропні) та цитозольні рецептори.	2
Розділ 11. Молекулярні механізми дії стероїдних і тиреоїдних гормонів, їх участь у регуляції метаболізму.		
10	Аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби як інгібітори синтезу простагландинів.	1
Розділ 12. Біохімія харчування людини. Вітаміни як компоненти харчування.		
11	Захисні механізми слини при палінні.	1
12	Механізм утворення та роль хлоридної кислоти. Кислотність шлункового соку та форми її вираження. Кількісні показники в нормі та патології за методом рН-метрії. Механізми стимуляції виділення хлоридної кислоти.	3
13	Історія відкриття вітамінів. Розвиток вітамінології в Україні.	1
14	Застосування жиророзчинних вітамінів у стоматології	2
Розділ 13. Біохімія та патобіохімія крові.		
15	Ферменти крові: значення в ензимодіагностиці захворювань органів і тканин.	2
16	Імуноглобуліни: структура, біологічні функції, механізми регуляції синтезу імуноглобулінів. Біохімічні характеристики окремих класів імуноглобулінів людини.	3
Розділ 14. Функціональна та клінічна біохімія органів і тканин.		
17	Біохімічні механізми сечоутворювальної функції нирок (фільтрація, реабсорбція, секреція й екскреція).	2
18	Фізико-хімічні властивості сечі при різних патологічних станах: кількість, колір, запах, прозорість, реакція (рН), залежність її від складу їжі.	2
19	Реакція кісткової тканини на дентальні імплантати.	1
20	Значення фторування води для профілактики виникнення карієсу та флюорозу.	2
21	Молекулярна організація товстих і тонких філаментів м'язової тканини.	1
22	Пептидергічна система головного мозку	3
Кількість годин самостійної роботи за семестр		40
Кількість годин самостійної роботи з дисципліни		60

Розділ 7. Метаболізм амінокислот. Ензимопатії амінокислотного обміну

Тема № 1. Загальні шляхи перетворень амінокислот у тканинах.

Біогенні аміни

Мета заняття. Вивчити загальні шляхи перетворення амінокислот, оволодіти методами ідентифікації їх метаболітів. Вміти інтерпретувати отримані дані.

Актуальність теми: Обмін білків є центральною ланкою всіх біохімічних процесів. Знання і розуміння загальних шляхів перетворень амінокислот, їх метаболітів та визначення активності ферментів, що беруть участь у цих перетвореннях, є критеріями для оцінки обміну білків. У процесі обміну амінокислот утворюються метаболіти, визначення яких у крові та сечі може бути використано для діагностики і контролю за лікуванням.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Називати загальні шляхи перетворення вільних амінокислот.
- Відтворювати типи реакцій дезамінування, трансамінування та декарбоксилування амінокислот і їх кінцеві продукти.
- Ілюструвати механізм непрямого дезамінування L-амінокислот.
- Описувати механізм окиснювального дезамінування амінокислот.
- Аналізувати роль та її біологічне значення глутаматдегідрогенази.
- Порівнювати локалізацію трансаміназ (аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази) в органах і тканинах; клініко-діагностичне значення визначення активності трансаміназ кров.
- Встановлювати значення коферментів оксидаз L- і D-амінокислот для забезпечення їх ферментативної активності.

- Експериментально досліджувати активність амінотрансфераз у сироватці крові динітрофенілгідразиновим методом.
- Описувати утворення біогенних амінів.
- Пояснювати механізм окиснення біогенних амінів.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Шляхи утворення та підтримання пулу вільних амінокислот в організмі людини. Загальні шляхи перетворення вільних амінокислот.
2. Типи реакцій дезамінування амінокислот і їх кінцеві продукти. Механізм окиснювального дезамінування амінокислот. Оксидази L- і D-амінокислот. Їх ферментативна активність, специфічність дії.
3. Глутаматдегідрогеназа: будова ферменту, механізм глутаматдегідрогеназної реакції, біологічне значення.
4. Трансамінування амінокислот, субстрати для реакцій трансамінування. Механізм реакції трансамінування. Трансамінази. Локалізація трансаміназ в органах і тканинах. Клініко-діагностичне значення визначення активності трансаміназ.

5. Декарбоксилування амінокислот. Декарбоксилази. Утворення біогенних амінів (γ -аміномасляна кислота, гістамін, серотонін, дофамін). Декарбоксилування амінокислот у процесі гниття білків у кишці. Окиснення біогенних амінів.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Шляхи утворення та підтримання пулу вільних амінокислот в організмі людини. Загальні шляхи перетворення вільних амінокислот.

1.1. Представити схему шляхів утворення та підтримання пулу вільних амінокислот в організмі людини.

1.2. Вказати, які амінокислоти в процесі катаболізму вступають у ЦТК у вигляді ацетил КоА, сукциніл КоА, оксалоацетату, фумарату і α -кетоглутарату.

2. Типи реакцій дезамінування амінокислот і їх кінцеві продукти. Механізм окиснювального дезамінування амінокислот. Оксидази L- і D-амінокислот. Їх ферментативна активність, специфічність дії.

2.1. Заповнити таблицю:

Тип дезамінування	Реакція

2.2. Пояснити механізм дії оксидаз L- і D-амінокислот, назвати коферменти.

3. Глутаматдегідрогеназа: будова ферменту, механізм глутаматдегідрогеназної реакції, біологічне значення.

3.1. Подати схему каталітичної дії глутаматдегідрогенази. Назвати коферменти за участю яких відбувається реакція.

4. Трансамінування амінокислот, субстрати для реакцій трансамінування. Механізм реакції трансамінування.

4.1. Дати визначення: трансамінування – це ...

4.2. Навести приклади реакцій трансамінування за участі АсАТ і АлАТ.

4.3. Охарактеризувати колекторну функцію глутамінової кислоти.

4.4. Назвати найактивніші трансамінази. Назвати та охарактеризувати механізм дії простетичничної групи трансаміназ.

5. Декарбоксилювання амінокислот. Декарбоксилази. Утворення біогенних амінів (γ -аміномасляна кислота, гістамін, серотонін, дофамін). Декарбоксилювання амінокислот у процесі гниття білків у кишці. Окиснення біогенних амінів.

5.1. Дати визначення: декарбоксилювання – це ...

5.2. Написати реакції утворення біогенних амінів (γ -аміномасляна кислота, гістамін, серотонін, дофамін).

5.3. Подати у вигляді таблиці біологічне значення біогенних амінів

Біогенний амін	Біохімічні ефекти

5.4. Дати визначення поняттю “гниття білків у кишці”.

5.5. Написати реакції утворення путресцину, кадаверину.

5.6. Охарактеризувати два типи амінооксидаз та особливості їх дії.

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|---|---|
| 1. Для лікування епілепсії призначено глутамінову кислоту. Яка сполука, що утворюється з глутамату, здатна коригувати прояви епілепсії?
А. Гамма-аміномасляна кислота
В. Серотонін
С. Гістамін
D. Аспарагін
Е. Дофамін | викликати різке падіння артеріального тиску. Вкажіть таку сполуку.
А. Гістамін
В. Адреналін
С. Гліцин
D. Путресцин
Е. Норадреналін |
| 2. Деякі біогенні аміни є потужними судинорозширювальними агентами, які у високих концентраціях можуть | 3. Пацієнт попередив, що застосування знеболювальних препаратів може викликати в нього алергійний шок. Збільшення кількості в крові якого біогенного аміну може |

бути причиною такого стану?

- A. Гістаміну
- B. ГАМК
- C. Кадаверину
- D. Дофаміну
- E. Путресцину

4. Фармакологічна дія деяких антидепресантів пов'язана з детоксикацією біогенних амінів у головному мозку. Який фермент інактивує біогенні аміни?

- A. Моноамінооксидаза
- B. Декарбоксилаза
- C. Лактатдегідрогеназа
- D. Дезаміназа
- E. Трансаміназа

5. Встановлено, що при декарбоксилюванні амінокислоти гістидину утворюється надзвичайно активний амін – медіатор запалення та алергії, а саме:

- A. Гістамін
- B. γ -Аміномасляна кислота
- C. Дофамін
- D. Серотонін
- E. Триптамін

6. У хворого виявлено діарею,

метеоризм після вживання білкової їжі, порушення травлення білків і посилення їх гниття. Вкажіть, яка речовина є продуктом гниття білків у кишці:

- A. Індол
- B. Сечова кислота
- C. Молочна кислота
- D. Сечовина
- E. Кетонів тіла

7. При кишкових інфекціях можливе утворення отруйних продуктів. Назвіть, яка токсична сполука утворюється з тирозину в товстій кишці під дією ферментів мікроорганізмів?

- A. Фенол
- B. Індол
- C. Путресцин
- D. Кадаверин
- E. Орнітин

8. У товстій кишці декарбоксилюються деякі амінокислоти з утворенням токсичних речовин. Вкажіть, яка сполука утворюється із орнітину?

- A. Путресцин
- B. Індол
- C. Фенол

- | | |
|--|---|
| <p>D. Лізин</p> <p>E. Аргінін</p> <p>9. Деякі продукти обміну амінокислот є біологічно активними сполуками. Який медіатор гальмування ЦНС утворюється шляхом декарбоксілування глутамінової кислоти?</p> <p>A. ГАМК</p> <p>B. Путресцин</p> <p>C. Гістамін</p> <p>D. Кадаверин</p> | <p>E. Аспарагін.</p> <p>10. При гіповітамінозі В₆ може спостерігатися підвищена збудливість нервової системи. З недостатнім утворенням якого біогенного аміну це може бути пов'язано?</p> <p>A. Гамма-аміномасляної кислоти</p> <p>B. Гістаміну</p> <p>C. Ацетилхоліну</p> <p>D. Адреналіну</p> <p>E. Триптаміну</p> |
|--|---|

Ситуаційні задачі

1. Шкіра пацієнта має ледь помітний жовтий відтінок. Пацієнт скаржиться на біль в області попереку. Біохімічний аналіз сироватки крові показав, що рівень АЛАТ становить 8,31 мкмоль/(год.мл), АсАТ – 0,73 мкмоль/(год.мл). Розрахуйте коефіцієнт де Рітиса і зробіть висновок.
2. Пацієнт відчуває в області грудей стискаючий біль, який іррадіює в руку, шию, плече та триває біля тридцяти хвилин. Біохімічний аналіз крові виявив, що рівень АЛАТ – 1,45 мкмоль/(год.мл), АсАТ – 2,56 мкмоль/(год.мл). Розрахуйте коефіцієнт де Рітиса та зробіть висновок.

Практична робота

Вирішення ситуаційних задач.

В організмі людини процес трансамінування активний у печінці, серці, скелетних м'язах, нирках тощо. У сироватці крові активність амінотрансфераз дуже низька. При порушенні цілісності клітинних мембран (цитолізі) амінотрансферази проникають із клітин у кров. Тому визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові є важливим тестом для діагностики тих

захворювань, для яких характерний цитолітичний синдром (інфаркт міокарда, захворювання печінки тощо).

Нормативні величини для трансаміназ сироватки крові:
Аланінамінотрансфераза: АЛАТ (КФ 2.6.1.2) – 0,1 – 0,68 мкмоль/(год.мл), або 4 – 36 МО/л, або 28 – 190 нмоль/(с·л); Аспартатамінотрансфераза: АсАТ (КФ 2.6.1.1) – 0,1 – 0,45 мкмоль/(год.мл) або 8 – 33 МО/л, або 28 – 125 нмоль/(с·л).

Найвища активність АЛАТ характерна для захворювань запального типу, наприклад, захворювань печінки – особливо в інкубаційному періоді інфекційного гепатиту. Активність АсАТ у сироватці крові найвища при захворюваннях некротичного типу - у крові зростає через 4 – 6 год після інфаркту міокарда і звичайно повертається до норми на 3 – 7 день. При стенокардії АсАТ залишається в нормі. Зниження нормальних показників амінотрансфераз у плазмі може бути при недостатності вітаміну В₆, а також при нирковій недостатності.

Діагностично важливим є одночасне визначення активності АЛАТ і АсАТ та розрахунок коефіцієнта де Рітіса – АсАТ/АЛАТ, який в нормі дорівнює приблизно 1,3. Самостійного значення цей показник не має, і його необхідно розраховувати тільки в разі відхилення від норми результатів АсАТ і АЛАТ.

Відхилення цього показника понад норму може свідчити про інфаркт міокарда. Так, при інфаркті міокарда він часто перевищує 2. Якщо коефіцієнт нижче 1, то подальшому обстеженню підлягає печінка. Виняток становить дельта-гепатит, при якому значення коефіцієнта можуть бути підвищені. Важливо, що при гепатитах А і В зміни в показниках крові проявляються за 10-15 днів до появи основних симптомів захворювання, знижуючись до 0,55 – 0,83, що слугує критерієм їх ранньої діагностики.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Трансамінази: локалізація в органах і тканинах. Клініко-діагностичне значення

Література

Основна:

1. Скляр О. Я. Біологічна хімія. / Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига, 2015. – С. 191 – 198.
2. Біологічна хімія і біоорганічна: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. ВСВ “Медицина”, 2016. – С.191 – 198.
3. Гонський Я.І. Біохімія людини. / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С.406-419.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О.]– Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 203 - 266.
5. Скляр О. Я. Клінічна біохімія: Підручник / Скляр О.Я. – Львів, 2006. – С. 82 – 116.

Додаткова:

1. Биохимия человека. / Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. – М.: Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – С. 299 – 342.

Науково-фахова:

1. Харів М. І. Динаміка активності амінотрансфераз сироватки крові щурів за оксидативного стресу та дії ліпосомального препарату/ М. І. Харів // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, медицина – 2016. – № 1. – С. 3 - 7.
2. Раєцька Я. Б. Активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів при злоякісному рості карциноми Герена за умов введення антиоксидантного препарату / Я. Б. Раєцька, Т. В. Іщук, О. О. Моргаєнко, Л. І. Остапченко // Медична хімія. - 2013. - № 4. – С. 41 – 44.

Тема № 2. Біосинтез сечовини. Дослідження спеціалізованих шляхів обміну окремих амінокислот у тканинах

Мета заняття. Знати спеціалізовані шляхи перетворення амінокислот в організмі людини. Засвоїти методи визначення фенілпірвіноградної кислоти у

біологічних рідинах і креатиніну в сироватці крові. Вміти інтерпретувати отримані дані.

Актуальність теми. У процесі обміну амінокислот та інших азотовмісних сполук утворюється аміак, знешкодження якого є однією з головних детоксикаційних функцій організму. Проміжні метаболіти, які при цьому утворюються, можуть використовуватися для діагностики та контролю за лікуванням. Крім загальних шляхів перетворень, які притаманні всім амінокислотам існують специфічні, властиві тільки окремим із них. Їх продукти можуть відігравати важливу, іноді вирішальну, роль у певних метаболічних перетвореннях.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Описати загальні шляхи метаболізму вуглецевих скелетів амінокислот в організмі людини. Глюкогенні та кетогенні амінокислоти.
- Називати метаболічні закономірності утворення та знешкодження аміаку.
- Відтворювати циркуляторний транспорт аміаку (глутамін, аланін).
- Описувати біосинтез сечовини.
- Ілюструвати механізм обміну амінокислот з розгалуженими ланцюгами.
- Описувати механізм циркуляторного транспорту аміаку.
- Аналізувати роль спеціалізованих перетворень циклічних амінокислот.
- Пояснювати роль коферментних форм вітамінів Н та В₁₂ в метаболізмі амінокислот з розгалуженими ланцюгам.
- Називати спеціалізовані шляхи обміну ациклічних амінокислот.
- Відтворювати обмін гліцину та серину.
- Характеризувати обмін аргініну та біологічну роль оксиду азоту, NO-синтаз.
- Експериментально досліджувати кількісний вміст сечовини у сечі.
- Оцінювати дію інгібіторів дигідрофолатредуктази як протипухлинних засобів.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Шляхи утворення аміаку. Токсичність аміаку та механізми його знешкодження. Циркуляторний транспорт аміаку (глутамін, аланін).
2. Біосинтез сечовини: локалізація орнітинового циклу; ферментні реакції; джерела аміаку; енергозабезпечення.
3. Генетичні дефекти ферментів (ензимопатії) синтезу сечовини.
4. Загальні шляхи метаболізму вуглецевих скелетів амінокислот в організмі людини. Глюкогенні та кетогенні амінокислоти.
5. Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних амінокислот. Обмін гліцину та серину; роль тетрагідрофолату (Н₄-фолату) в перенесенні одновуглецевих фрагментів, інгібітори дигідрофолатредуктази як протипухлинні засоби.
6. Обмін сірковмісних амінокислот; реакції метилування.
7. Особливості обміну амінокислот з розгалуженими ланцюгами; участь коферментних форм вітаміну В₁₂ у метаболізмі амінокислот.
8. Обмін аргініну; біологічна роль оксиду азоту, NO-синтаз.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. *Шляхи утворення аміаку. Токсичність аміаку та механізми його знешкодження. Циркуляторний транспорт аміаку (глутамін, аланін).*

1.1. Описати шляхи утворення та знешкодження аміаку в організмі людини у вигляді таблиці.

Шляхи утворення аміаку	Шляхи знешкодження аміаку

1.2. У вигляді схем та реакцій пояснити участь глутаміну та аланіну в циркуляторному транспорті аміаку.

2. Біосинтез сечовини: локалізація орнітинового циклу; ферментні реакції; джерела аміаку; енергозабезпечення.

2.1. Перелічити основні джерела аміаку в організмі.

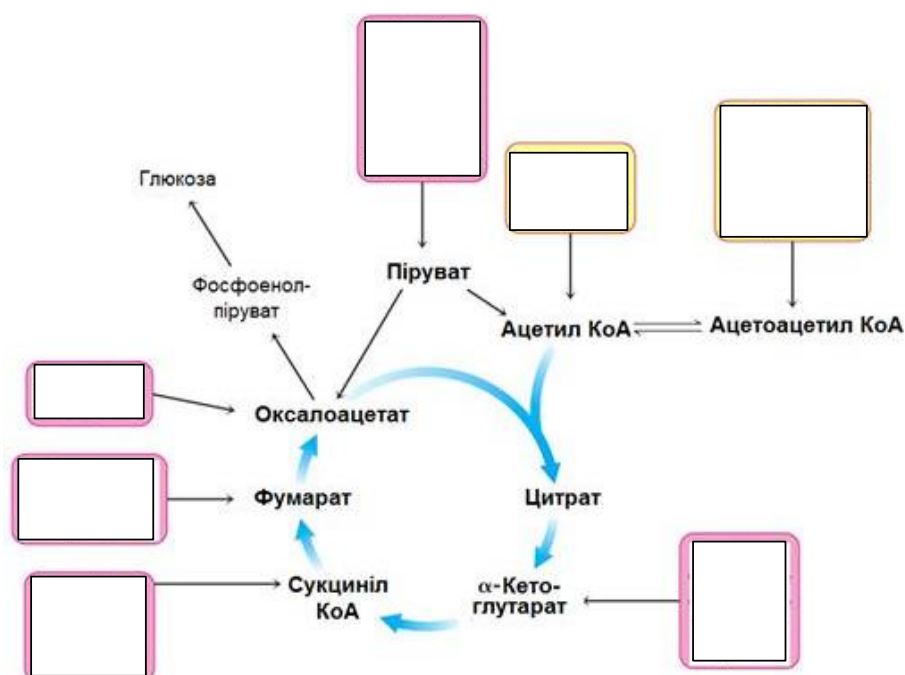
2.2. Назвати механізми знешкодження аміаку у тканинах людського організму.

2.3. Написати реакції орнітинового циклу із зазначення їх клітинної локалізації.

2.4. Охарактеризувати ключові ферменти орнітинового циклу.

3. Загальні шляхи метаболізму вуглецевих скелетів амінокислот в організмі людини. Глікогенні та кетогенні амінокислоти

3.1. Подати у вигляді схеми шляхи метаболізму вуглецевих скелетів амінокислот в організмі людини (у порожні клітинки вписати назви амінокислот):



3. 2. Дати визначення: глікогенні амінокислоти – це....

3.3. Дати визначення: кетогенні амінокислоти – це...

4. Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних амінокислот. Обмін гліцину та серину; роль тетрагідрофолату (H₄-фолату) в перенесенні одновуглецевих фрагментів, інгібітори дигідрофолатредуктази як протипухлинні засоби.

4.1. Написати реакції взаємоперетворень гліцину та серину. Вказати їх біологічну роль.

4.2. Представити схему утворення тетрагідрофолату.

4.3. Пояснити принцип протипухлинної дії інгібіторів дигідрофолатредуктази.

5. Обмін сірковмісних амінокислот; реакції метилування.

5.1. Представити схему обміну цистеїну та цистину.

5.2. Представити схему обміну метіоніну та гомоцистеїну.

5.3. Охарактеризувати роль S –аденозилметіоніну у реакціях трансметилування.

5.4. У конспекті охарактеризувати цикл активного метилу.

6. Особливості обміну амінокислот з розгалуженими ланцюгами.

6.1. Написати схему перетворень амінокислот із розгалуженими ланцюгами.

6.2. Охарактеризувати участь коферментних форм вітаміну H і B₁₂ у метаболізмі амінокислот із розгалуженими ланцюгами.

6.3. Охарактеризувати хворобу кленового сиропу (лейциноз) за схемою:

- причини виникнення,
- клінічні прояви,
- діагностичні критерії виявлення.

7. Обмін аргініну; біологічна роль оксиду азоту, NO-синтаз.

7.1. У конспекті представити схему метаболізму аргініну.

7.2. Написати реакцію утворення оксиду азоту з аргініну за участі складної Ca²⁺-залежної NO–синтази (NOS). Біологічна роль оксиду азоту.

Приклади тестів “Крок-1”

1. Похідне вітаміну фолієвої кислоти – тетрагідрофолат – бере участь у перенесенні одновуглецевих фрагментів за умов синтезу

- A. Гліцину з серину
- B. Тирозину з фенілаланіну
- C. Таурину з цистеїну
- D. Цитруліну з аргініну
- E. Серотоніну з триптофану

2. При лабораторному дослідженні дитини виявлено підвищений вміст у крові та сечі лейцину, валіну, ізолейцину та їх кетопохідних. Сеча має характерний запах кленового сиропу. Недостатність якого ферменту викликала це захворювання?

- A. Дегідрогеназа розгалужених амінокислот
- B. Амінотрансфераза
- C. Глюкозо-6-фосфатаза
- D. Фосфофруктокіназа
- E. Фосфофруктомутаза

3. У сечі немовляти визначається цитрулін і високий рівень аміаку. Вкажіть, утворення якої речовини, найімовірніше, порушене у цього малюка:

- A. Сечовина
- B. Аміак
- C. Креатинін
- D. Креатин
- E. Сечова кислота

4. У піддослідних тварин, які тривалий час перебували на безбілковій дієті, розвинувся стеатоз печінки, зокрема через дефіцит метилувальних агентів. Яка амінокислота є донором метильних радикалів?

- A. Метіонін
- B. Фенілаланін
- C. Лізин
- D. Цистеїн
- E. Аргінін

5. У хлопчика 4-х років після перенесеного важкого вірусного гепатиту спостерігаються блювання, втрати свідомості, судоми. У крові – гіперамоніємія. Порушення якого біохімічного процесу викликало подібний патологічний стан хворого?

- A. Порушення знешкодження аміаку в печінці
- B. Порушення знешкодження біогенних амінів
- C. Посилення гниття білків у кишці
- D. Активація декарбосилування амінокислот
- E. Пригнічення ферментів транс амінування

6. Є декілька шляхів знешкодження аміаку в організмі, але для окремих органів є специфічні. Який шлях знешкодження цієї токсичної речовини характерний для клітин головного мозку?
- Утворення глутаміну.
 - Утворення NH_4^+ .
 - Утворення аспарагіну.
 - Утворення креатину.
 - Утворення сечовини.
7. Карбомоїлфосфатсинтетаза каталізує реакцію утворення карбомоїлфосфату з вільного аміаку. Цей фермент постачає карбомоїлфосфат для синтезу:
- Сечовини
 - Пуринів
 - Креатину
 - Ліпідів
 - Амінокислот
8. У новонародженої дитини з перших днів життя спостерігається блювота, наслідком якої є загальна дегідратація. Концентрація аміаку, аланіну та глутамінової кислоти в крові підвищена. Вміст азоту в сечовині дорівнює 2 % від вмісту залишкового азоту в крові. Зниження активності якого ензиму печінки може призводити до таких змін метаболізму?
- Карбамоїлфосфатсинтетази
 - Глутаматдегідрогенази
 - Глутамінсинтетази
 - Аланінамінотрансферази
 - γ -Глутамілтрансферази
9. У дитини спостерігаються порушення функцій центральної нервової системи. Клініко-біохімічними дослідженнями виявлено гіперамоніємію та уремію. Попередній діагноз – спадкова гіперамоніємія, зумовлена порушенням синтезу сечовини. Порушення синтезу якого ензиму може спричинити це захворювання?
- Орнітинкарбомоїлтрансферази
 - Сульфотрансферази
 - Гліцинтрансферази
 - Глюкуронілтрансферази
 - Глутатіонтрансферази
10. У хворого, 25 років, спостерігається цитрулінемія, у сечі – підвищений вміст нейтральних і кислих амінокислот, цитруліну. Про

дефіцит якого ензиму це свідчить?

А. Аргініносукцинатсинтетази

В. Аргініносукцинатліази

С. Аргінази

Д. Карбамоїлфосфатсинтетази

Е. Орнітинамінотрансферази

Ситуаційні задачі

1. У пацієнта із сечею впродовж доби виділяється 10 г сечовини. Оцініть отриманий показник і зробіть висновок.
2. У реанімаційне відділення госпіталізований чоловік віком 53 роки у стані печінкової коми. Коефіцієнт співвідношення азоту сечовини до залишкового азоту крові знижений до 50 %. На порушення якої функції печінки це вказує. Яку амінокислоту слід включити у комплекс інтенсивної терапії для покращення стану пацієнта?

Практична робота

Визначення вмісту сечовини в сечі

Принцип методу. Метод базується на здатності сечовини, що містить аміногрупи, утворювати з парадиметиламінобензальдегідом в кислому середовищі комплексну сполуку, забарвлену в жовтий колір. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації сечовини в досліджуваній сечі і визначається фотоколориметрично.

Матеріальне забезпечення: сеча; 2 % розчин парадиметил-амінобензальдегіду (ПДМАБА); стандартний розчин сечовини (2,5 %); ФЕК, піпетки, мікропіпетки, сухі пробірки.

Хід роботи. У пробірку наливають 0,2 мл сечі, додають 1,2 мл розчину ПДМАБА і ретельно перемішують. Через 15 хв пробу фотометрують у сухих кюветах шириною 3 мм (синій світлофільтр, $\lambda = 450 - 480$ нм) проти води. Показник А для контролю – 0,08. Для визначення вмісту сечовини в сечі користуються готовим калібрувальним графіком (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5 г сечовини в 100 мл) і розраховують кількість сечовини в г/добу. Коефіцієнт перерахунку в одиниці СІ (ммоль/добу) дорівнює 16,65. Пояснити отримані результати. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Синтез сечовини відбувається в печінці (цитозоль і мітохондрії), головним чином, з аміаку, який утворюється при дезамінуванні амінокислот, розпаді пуринових і піримідинових нуклеотидів. За добу з сечею здорової людини виділяється 20 – 35 г (або 333 – 583 ммоль) сечовини. У нормі вміст сечовини в сироватці крові становить 3,3 – 8,3 ммоль/л.

Збільшення вмісту сечовини в сироватці крові є однією з головних ознак порушення видільної функції нирок. Крім того, зростання рівня сечовини у сироватці крові може мати позаниркове походження: втрата організмом рідини (блювання, пронос, зневоднення), посилений розпад білків (гостра жирова дистрофія печінки). Зменшення вмісту сечовини може спостерігатися при захворюваннях печінки (паренхіматозна жовтяниця, цироз печінки) внаслідок порушення її синтезу в цьому органі.

Підвищений вміст сечовини у сечі спостерігають при дефіциті білка в їжі, злоякісній анемії, гарячці, інтенсивному розпаді білків в організмі, після прийому саліцилатів, при отруєнні фосфором. Знижений вміст сечовини спостерігається при цирозі печінки, паренхіматозній жовтяниці, нефриті, ацидозі, уремії.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Генетичні дефекти ферментів (ензимопатії) синтезу сечовини.
2. Роль тетрагідрофолату (H₄-фолату) в перенесенні одновуглецевих фрагментів, інгібітори дигідрофолатредуктази як протипухлинні засоби.
3. Участь коферментних форм вітаміну B₁₂ у метаболізмі амінокислот.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія. / Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига, 2015. – С. 245 - 257, 261 - 264.

2. Біологічна хімія і біоорганічна: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. ВСВ “Медицина”, 2016.– С. 198 – 210.
3. Гонський Я.І. Біохімія людини. / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 419 – 435.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. [– Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 203 - 266.
5. Склярів О. Я. Клінічна біохімія: Підручник / Склярів О.Я. – Львів, 2006. – С. 82 – 116.

Додаткова:

1. Биохимия человека. / Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. – М.: Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – С. 317 – 355.

Науково-фахова:

1. Іваночко Р.Б. Зміни показників системи l-аргінін/нітрогену оксид/аргіназа та оксидативних процесів у плазмі крові хворих з хронічною нирковою недостатністю до та після гемодіалізу / Іваночко Р.Б., Білецька Л.П., Склярів О.Я. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2014. – № 1. – С. 66 – 71.
2. Фоменко І.С. Вплив нестероїдних протизапальних препаратів на стан системи NO-синтаза/аргіназа у товстій кишці за умов стресу / Фоменко І.С., Ємельяненко В.Ю., Панасюк Н.Б., Білецька Л.П., Склярів О.Я. // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – №2. – С. 207 – 210.

Тема № 3. Дослідження спеціалізованих шляхів обміну циклічних амінокислот у тканинах. Синтез глутатіону та креатину

Мета заняття. Знати спеціалізовані шляхи перетворення циклічних амінокислот в організмі людини. Засвоїти методи визначення

фенілпіровиноградної кислоти у біологічних рідинах і креатиніну в сироватці крові. Вміти інтерпретувати отримані дані.

Актуальність теми. Специфічний обмін амінокислот відіграє суттєву роль у загальному обміні речовин організму. У результаті обміну амінокислот утворюються біологічно активні сполуки, які у свою чергу регулюють низку біохімічних і фізіологічних процесів в організмі людини.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Визначити роль циклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину.
- Відтворювати типи реакцій обміну фенілаланіну та тирозину.
- Визначити біологічну роль обміну триптофану.
- Ілюструвати механізм обміну триптофану: кінуреніновий та серотоніновий шляхи.
- Описувати спадкові ензимопатії обміну циклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину – фенілкетонурію, алкаптонурію, альбінізм.
- Відтворювати формулу глутатіону.
- Відтворювати схему реакцій окиснення-відновлення глутатіону, його роль в обміні органічних пероксидів.
- Описувати біосинтез та біологічну роль креатину та креатинфосфату.
- Експериментально виявляти фенілпіровиноградну кислоту.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння працювати самостійно;

- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Спеціалізовані шляхи метаболізму циклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину, послідовність ферментативних реакцій.
2. Спадкові ензимопатії обміну циклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину – фенілкетонурія, алкаптонурія, альбінізм.
3. Обмін триптофану: кінуреніновий та серотоніновий шляхи. Спадкові ензимопатії.
4. Глутатіон: будова, біосинтез, біологічні функції, роль в обміні органічних пероксидів.
5. Біосинтез та біологічна роль креатину і креатинфосфату, утворення креатиніну.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

- 1. Спеціалізовані шляхи метаболізму циклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину, послідовність ферментативних реакцій.**
 - 1.1. Подати у вигляді схеми послідовність хімічних перетворень фенілаланіну та тирозину.
 - 1.2. Описати основні шляхи метаболізму фенілаланіну.
 - 1.3. Описати основні шляхи метаболізму тирозину.
- 2. Спадкові ензимопатії обміну циклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину – фенілкетонурія, алкаптонурія, альбінізм.**
 - 2.1. Вказати спадкові ензимопатії, зумовлені порушенням обміну фенілаланіну та тирозину (фенілкетонурія, альбінізм, алкаптонурія), із зазначенням дефектних ферментів. Назвати метаболіти, що накопичуються при кожній із патологій.
- 3. Обмін триптофану: кінуреніновий та серотоніновий шляхи. Спадкові ензимопатії.**

3.1. У конспекті подати схему обміну триптофану. Охарактеризувати два основні біохімічні шляхи перетворення триптофану (серотоніновий, кінуреніновий).

3.2. Охарактеризувати спадкові ензимопатії зумовлені порушенням обміну триптофану.

4. Глутатіон: будова, біосинтез, біологічні функції, роль в обміні органічних пероксидів.

4.1 У конспекті написати формулу глутатіону.

4.2. Представити схему синтезу глутатіону.

4.3. Подати у вигляді схеми процес участі глутатіону в знешкодженні гідропероксидів.

4.4. Пояснити роль ферментів глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази в процесах знешкодження гідропероксидів.

5. Біосинтез та біологічна роль креатину і креатинфосфату, утворення креатиніну, клініко-біохімічне значення порушень їхнього обміну.

5. 1. Охарактеризувати два етапи процесу синтезу креатину.

5.2. Подати у вигляді схеми перетворення глікоціаміну до креатину та креатиніну.

5.3. Описати роль креатину і креатинфосфату у метаболізмі м'язової тканини.

5.4. Дати характеристику формам патології м'язової тканини, що виникають внаслідок порушення метаболізму креатину.

Приклади тестів “Крок-1”

1. Природні пептиди можуть виконувати різноманітні функції. Який біологічно активний пептид є одним з головних антиоксидантів і виконує коферментні функції?

A. Глутатіон

B. Брадикінін

C. Окситоцин

D. Ліберин

E. Ансерин

2. У результаті оксидазних реакцій утворюється пероксид водню, який є токсичною речовиною для організму. Важливу роль у його відновленні відіграє глутатіон. Назвіть амінокислоти, які входять до складу глутатіону:

А. Глутамінова кислота, цистеїн, гліцин
В. Аспарагінова кислота, валін, серин
С. Лізин, метіонін, триптофан
D. Фенілаланін, лізин, тирозин
E. Ізолейцин, гістидин, аланін

3. У хворих з тяжкими депресіями знижується рівень серотоніну у мозку та спинно-мозковій рідині. Яка амінокислота є попередником серотоніну?

- A. Триптофан
- B. Треонін
- C. Тирозин
- D. Глутамінова кислота
- E. Аспарагінова кислота

4. Для лікування хвороби Паркінсона використовують L-ДОФА та його похідні. З якої амінокислоти утворюється ця речовина?

- A. Тирозину
- B. Аспарагіну
- C. Глутамату
- D. Триптофану
- E. Аргініну

5. У дитини першого року життя

спостерігається збудженість, відставання у фізичному та розумовому розвитку. Лікар запідозрив спадкове захворювання фенілкетонурію. Визначення в сечі якої речовини є підтвердженням цього діагнозу?

- A. Фенілпірувату
- B. Пірувату
- C. Сечової кислоти
- D. Фенілаланіну
- E. Глутамату

6. У чоловіка наявні ознаки альбінізму: біляве волосся, висока чутливість до сонячного світла, зниження зору. Порушення обміну якої амінокислоти має місце у пацієнта?

- A. Тирозину
- B. Метіоніну
- C. Проліну
- D. Гістидину
- E. Валіну

7. При алкаптонурії відбувається надмірне виділення з сечею гомогентизинової кислоти. З порушенням метаболізму якої амінокислоти пов'язано виникнення

цього захворювання?

- A. Тирозину
- B. Триптофану
- C. Аланіну
- D. Глутаміну
- E. Треоніну

8. У пацієнта, що страждає на спадкове захворювання Хартнупа, спостерігаються пелагроподібні ураження шкіри, порушення розумового розвитку в результаті нестачі коферменту НАД. Причиною цього захворювання є порушення:

- A. Всмоктування та реабсорбції в нирках триптофану
- B. Трансамінування фенілаланіну
- C. Декарбоксилування триптофану
- D. Всмоктування і реабсорбції в нирках метіоніну
- E. Всмоктування і реабсорбції в нирках цистеїну

9. При обстеженні в клініці у чоловіка діагностували гостру променеву хворобу. Лабораторно встановлено різке зниження серотоніну в тромбоцитах. Порушення метаболізму якої речовини є можливою причиною зниження тромбоцитарного серотоніну?

- A. 5-Окситриптофану
- B. Тирозину
- C. Гістидину
- D. Фенілаланіну
- E. Серину

10. Синтез креатину, утворення холіну з етаноламіну, адреналіну з норадреналіну перебігає за участі:

- A. SAM
- B. ТГФК
- C. НАДФН
- D. АТФ
- E. НАДН

Ситуаційні задачі

1. У лікарню привезли дворічну дитину. Після споживання їжі в неї часто виникає блювота. Дитина відстає у вазі, фізичному та розумовому розвитку. Волосся темне, але є сиве пасмо. Проба сечі після додавання FeCl_3 набула зеленого забарвлення. Результати кількісного аналізу сечі такі: вміст фенілаланіну – 7 ммоль/л за норми 0,1; вміст фенілпірувату – 4,8 ммоль/л за норми 0; вміст феніллактату – 10,3 ммоль/л за норми 0. Про яке порушення

метаболізму свідчать отримані дані? Що можна порекомендувати для нормалізації метаболізму стосовно лікувального харчування у цьому випадку?

2. Пацієнт госпіталізований у тяжкому стані: температура тіла підвищена, різкий біль у попереку, серцевий ритм змінений (брадикардія), артеріальний тиск підвищений. При огляді помітні набряки. Вміст креатиніну в сироватці крові підвищений. Спираючись на дані об'єктивного огляду, зробіть висновок про розвиток можливої патології.

Практична робота

Проба Фелінга. Якісна реакція на фенілпіровиноградну кислоту

Принцип методу. Фенілпіровиноградна кислота утворює з іонами тривалентного феруму комплексну сполуку, забарвлену у синьо-зелений колір.

Матеріальне забезпечення: сеча хворого на фенілкетонурію, 10 % розчин феруму хлориду, крапельниці, фільтри, піпетки.

Хід роботи. До 2 мл свіжовідфільтрованої сечі додають 8 – 10 крапель 10 % розчину $FeCl_3$. За наявності у сечі фенілпіровиноградної кислоти через 30 – 60 сек з'являється синьо-зелене забарвлення, яке зникає поступово впродовж 5 – 30 хв (у залежності від концентрації фенілпіровиноградної кислоти в сечі).

Клініко-діагностичне значення. Природжена відсутність у печінці дітей ферменту фенілаланін-4-монооксигенази призводить до блокування окиснення фенілаланіну в тирозин і, відповідно, всіх подальших метаболічних перетворень тирозину. Нагромадження у крові та тканинах фенілаланіну та продуктів його розпаду, в тому числі фенілпіровиноградної кислоти, викликає інтоксикацію організму. Наслідком цього є порушення нормального розвитку мозку і тяжкі неврологічні розлади. Діагностичним критерієм цього спадкового захворювання є підвищений вміст фенілаланіну в крові, наявність фенілпіровиноградної кислоти в сечі.

У нормі концентрація фенілаланіну в крові дітей становить: до 1 місяця – 0,133 ммоль/л, 1 місяць – 1 рік – 0,095 ммоль/л, 1 рік – 14 років – 0,115 ммоль/л.

Пробу на фенілпіровиноградну кислоту можна проводити на фільтрувальному папері. Смужку фільтрувального паперу змочують сечею,

висушують на повітрі і наносять краплю 10 % розчину FeCl_3 . Позитивна проба дає синьо-зелене забарвлення. Аналогічну пробу можна проводити на сухій або мокрій дитячій пелюшці.

Індивідуальна робота студентів

1. Клініко-біохімічне значення порушень обміну креатину, креатинфосфату та креатиніну.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія. / Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига, 2015.– С. 257 - 261, 264 – 268.
2. Біологічна хімія і біоорганічна: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. ВСВ “Медицина”, 2016. – С.210 – 225.
3. Гонський Я.І. Біохімія людини. / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 419 – 435.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О.] – Л. Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 203 – 266.
5. Склярів О. Я. Клінічна біохімія: Підручник / Склярів О.Я. – Львів, 2006. – С. 203 – 266.

Додаткова:

1. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія: Посібник / [Склярів О., Сольські Я., Великий М., Фартушок Н., Бондарчук Т., Дума Д.] – Львів: Кварт, 2008. – С. 51 – 95.
2. Биохимия человека. / Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. – М.: Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – С. 317 – 355.

Науково-фахова:

1. Хаврона О.П. Порушення функціонування глутатіонової ланки антиоксидантного захисту в слизовій оболонці шлунка, печінці та еритроцитах

щурів при експериментальній виразковій хворобі / О. П. Хаврона // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2015. - №1. – С.26 – 31.

2. Мещишен І. Ф. Вплив мелатоніну на глікозилювання гемоглобіну в крові та функціонування глутатіонової системи в печінці алоксандіабетичних щурів / І. Ф. Мещишен, І. М. Яремій, О. Ю. Кушнір // Світ медицини та біології. - 2012. - № 2. - С. 128 – 130.

Розділ 8. Основи молекулярної біології

Тема № 4. Катаболізм і біосинтез пуринових і піримідинових нуклеотидів.

Визначення кінцевих продуктів їх обміну

Мета заняття. Засвоїти особливості реакцій синтезу та розпаду пуринових і піримідинових нуклеотидів у нормі та за умов природжених ензимопатій цих процесів. Оволодіти методами визначення кількості сечової кислоти у біологічних рідинах та вміти інтерпретувати отримані дані.

Актуальність теми. Порушення процесів біосинтезу та катаболізму пуринових і піримідинових азотистих основ і нуклеотидів можуть призводити до розвитку синдрому Леша-Ніхана, подагри, оротацидурії. Знання основних метаболітів та ензимів цих процесів є необхідним для діагностики та контролю за лікуванням.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Аналізувати послідовність реакцій біосинтезу та катаболізму пуринових нуклеотидів;
- Інтерпретувати біохімічні механізми виникнення подагри в організмі людини та принципи їх корекції;
- Аналізувати послідовність реакцій біосинтезу та катаболізму піримідинових нуклеотидів;
- Інтерпретувати біохімічні механізми виникнення оротацидурії та принципи

їх корекції;

- Кількісно визначити сечову кислоту в біологічних рідинах;
- Обґрунтовувати результати лабораторних біохімічних досліджень визначення сечової кислоти в біологічних рідинах.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ; утворення АМФ і ГМФ. Регуляція біосинтезу пуринових нуклеотидів за принципом негативного зворотного зв'язку (ретроінгібування).
2. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: схема реакцій, регуляція синтезу.
3. Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Утворення тимідилових нуклеотидів; інгібітори біосинтезу дТМФ як протипухлинні засоби.

4. Катаболізм пуринових нуклеотидів.
5. Спадкові порушення обміну сечової кислоти. Клініко-біохімічна характеристика гіперурикемії, подагри, синдрому Леша-Ніхана.
6. Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ; утворення АМФ і ГМФ. Регуляція біосинтезу пуринових нуклеотидів за принципом негативного зворотного зв'язку (ретроінгібування).

1.1. У конспекті представити послідовність реакцій синтезу ІМФ; утворення АМФ, ГМФ, АТФ, ГТФ; вказати метаболіти, ферменти; дати пояснення механізму синтезу нуклеотидів – de novo; вказати локалізацію цього процесу.

1.2. Представити у вигляді схеми контроль синтезу пуринових нуклеотидів.

2. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: схема реакцій, регуляція синтезу.

2.1. Представити послідовність ферментативних реакцій біосинтезу піримідинових нуклеотидів.

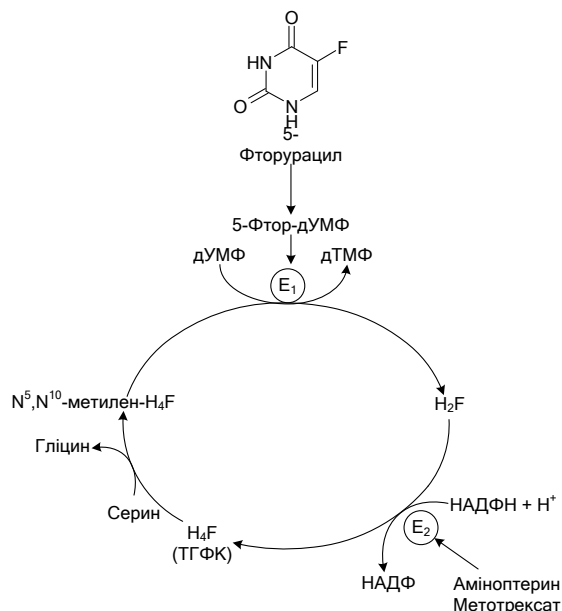
2.2. Представити схему регуляції синтезу піримідинових нуклеотидів.

3. Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Утворення тимідилових нуклеотидів; інгібітори біосинтезу дТМФ як протипухлинні засоби.

3.1. Представити схему біосинтезу дезоксирибонуклеотидів та пояснити механізм перетворення рибонуклеотидів на дезоксирибонуклеотиди.

3.2. Написати схему утворення тимідилових нуклеотидів.

3.3. Представити схему механізму дії протипухлинних засобів – структурних аналогів дТМФ, похідних птерину.



4. Катаболізм пуринових нуклеотидів.

4.1. Представити схему перетворення пуринових нуклеотидів з утворенням сечової кислоти.

4.2. Вказати на відмінності вказаного обміну у різних видів тварин.

5. Спадкові порушення обміну сечової кислоти. Клініко-біохімічна характеристика гіперурикемії, подагри, синдрому Леша-Ніхана.

5.1. Дати клініко-біохімічну характеристику гіперурикемії, подагри, синдрому Леша-Ніхана; вказати причини надмірного нагромадження сечової кислоти в крові та навести фактори, які сприяють гіперурикемії.

5.2. Навести приклади фармпрепаратів, які використовують для лікування вказаних станів, та описати механізм їх дії.

6. Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів.

6.1. Представити схему катаболізму піримідинових нуклеотидів; зазначити метаболізм продуктів їх розпаду.

Приклади тестів “Крок-1”

- | | |
|---|---|
| <p>1. При спадковій оротацидурії виділення оротової кислоти значно перевищує норму. Синтез яких речовин буде порушений при цій патології?</p> | <p>А. Сечовини
 В. Сечової кислоти
 С. Пуринових нуклеотидів
 Д. Піримідинових нуклеотидів
 Е. Біогенних амінів</p> |
|---|---|

2. У 9-ти місячної дитини із затримкою розвитку та проявами самоагресії вміст сечової кислоти в крові – 1,96 ммоль/л. При якому метаболічному порушенні це спостерігається?

- A. Синдром Леша-Ніхана
- B. Синдром набутого імунodefіциту
- C. Подагра
- D. Хвороба Іценко-Кушінга
- E. Хвороба Гірке

3. У комплексному лікуванні гінгівіту хворому призначили препарат, який за хімічною будовою належить до похідних піримідину, стимулює лейкопоез, прискорює загоєння ран, підсилює ріст та розмноження клітин (процеси проліферації), виявляє протизапальну дію. Застосовується при лейкопеніях різного генезу, в стоматологічній практиці при запальних процесах слизової оболонки ротової порожнини. Визначте препарат:

- A. Метотрексат
- B. Коамід
- C. Метилурацил
- D. Меркаптопурин

E. Ціанокобаламін

4. У чоловіка 42-х років, який страждає на подагру, в крові підвищена концентрація сечової кислоти. Для зниження рівня сечової кислоти йому призначено алопуринол. Конкурентним інгібітором якого ферменту є алопуринол?

- A. Ксантиноксидази
- B. Аденозиндезамінази
- C. Гіпоксантинфосфорибозилтрансферази
- D. Аденинфосфорибозилтрансферази
- E. Гуаніндезамінази

5. Онкохворому призначили фторурацил, який є конкурентним інгібітором тимідинсинтетази. З пригніченням якого процесу пов'язана його дія?

- A. Синтезу пуринових нуклеотидів
- B. Розпаду вуглеводів
- C. Синтезу піримідинових нуклеотидів
- D. Розпаду пуринових нуклеотидів
- E. Синтезу ліпідів

6. Пацієнту з ішемічною хворобою серця призначено рибоксин (інозин), який є проміжним метаболітом

синтезу:

- A. Пуринових нуклеотидів
- B. Металопротеїнів
- C. Ліпопротеїнів
- D. Глікопротеїнів
- E. Кетонових тіл

7. Чоловік 55 років, що скаржиться на біль у нирках, надійшов в лікарню. При ультразвуковому обстеженні пацієнта виявлено ниркові камені. Наявність якої речовини в сечі є найвірогіднішою причиною утворення каменів в даного пацієнта?

- A. Сечової кислоти
- B. Білірубіну
- C. Білівердину
- D. Уробіліну
- E. Креатиніну

8. Пацієнт 48 років звернувся до лікаря зі скаргами на сильний біль, припухлість, почервоніння суглобів, підвищення температури до 38°C. У крові виявлено високий вміст уратів. Ймовірною причиною такого стану може бути порушення обміну:

- A. Вуглеводів
- B. Колагену
- C. Холестерину

D. Піримідинів

E. Пуринів

9. Біосинтез пуринового кільця відбувається на рибозо-5-фосфаті шляхом поступового нарощування атомів Нітрогену і Карбону та замикання кілець. Джерелом рибозофосфату є:

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

10. Жінка 40 років звернулась до лікаря зі скаргами на біль у дрібних суглобах ніг і рук. Суглоби збільшені, мають вигляд потовщених вузлів. У сироватці крові виявлено підвищений вміст уратів. Причиною є порушення обміну:

- A. Пуринів
- B. Амінокислот
- C. Вуглеводів
- D. Ліпідів
- E. Піримідинів

Ситуаційні задачі

1. Пацієнт 58 років звернувся до лікаря зі скаргами на біль у суглобах рук (переважно у нічний час) та обмеження рухових функцій. Об'єктивно: болюча припухлість уражених суглобів. У результаті біохімічних досліджень виявлено високий вміст сечової кислоти у сироватці крові та сечі, під час ультразвукового дослідження – ниркові камені. Яке захворювання розвинулось в хворого? Наслідком порушення якого процесу є даний патологічний стан? Який лікарський препарат можна рекомендувати для зниження вмісту сечової кислоти, вкажіть механізм його дії.
2. Хлопчик 7 років поступив у клініку зі спадковим захворюванням, яке характеризується поєднанням симптомів подагри (підвищений вміст сечової кислоти в крові та сечі) та нервово-психічними розладами з проявами самоагресії. Який синдром розвинувся у дитини? Наслідком якого метаболічного порушення є дане захворювання?
3. У шкірі пацієнта В. виявлено щільну, рухому, чітко відмежовану від прилеглих тканин, пухлину. Після проведення гістологічних досліджень виявлено: на розрізі вона білого кольору, представлена волокнистою тканиною, клітин мало. Встановлено діагноз: фіброма. Призначено протипухлинний препарат метотрексат – структурний аналог фолієвої кислоти. Однак через деякий час клітини пухлини втратили до нього чутливість. Поясніть механізм дії цього препарату. Які стадії синтезу нуклеотидів будуть інгібуватися? Поясніть причини втрати чутливості до вказаного препарату. Внаслідок ампліфікації якого гена це відбулося?

Практична робота

Кількісне визначення сечової кислоти в сироватці крові

Принцип методу. Сечова кислота відновлює фосфатвольфраматний реактив з утворенням сполуки блакитного кольору, оптична густина якої за довжини хвилі 640 нм є пропорційною концентрації сечової кислоти у сироватці крові.

Матеріальне забезпечення: сироватка або плазма крові, 10 % розчин натрію дигідрогенвольфрамат дигідрату, 10 % розчин натрію карбонату, 0,35 М розчин сульфатної кислоти, фосфатвольфраматний реактив (реактив Фоліна), 30 мкМ розчин сечової кислоти, піпетки, пробірки, центрифуга.

Хід роботи: У центрифужну пробірку вміщують 0,5 мл сироватки крові та 4 мл дистильованої води. Вміст пробірки перемішують і додають 0,25 мл 0,35 М розчину сульфатної кислоти та 0,25 мл 10 % розчину натрію дигідрогенвольфрамат дигідрату. Вміст пробірки перемішують і через 5 хв центрифугують впродовж 10 хв зі швидкістю 3 000 об/хв. Відбирають надосадову рідину. Беруть три пробірки і вносять у них реактиви згідно таблиці:

Реактиви	Контрольна проба, мл	Стандартна проба, мл	Дослідна проба, мл
Надосадова рідина	-	-	2
Стандартний р-н сечової кислоти	-	2	-
Вода дистильована	2	-	-
Розчин натрію карбонату	1	1	1
Фосфатвольфраматний реактив	0,5	0,5	0,5

Вміст пробірок перемішують. Через 30 хв визначають оптичну густину стандартної та дослідних проб за довжини хвилі 640 нм (590 – 700 нм, червоний світлофільтр) проти контрольної проби у кюветі завтовшки 10 мм. Блакитне забарвлення залишається стабільним впродовж 30 хв. Розрахунок вмісту сечової кислоти проводять за формулою:

$$C = \frac{A_{\text{досл}}}{A_{\text{конт}}} \times 30 \times 10,$$

де: С – вміст сечової кислоти в дослідній пробі, мкмоль/л;

$A_{\text{досл}}$ – оптична густина дослідної проби;

$A_{\text{конт}}$ – оптична густина контрольної проби;

30 – вміст сечової кислоти у стандартному розчині, мкмоль/л;

10 – величина розведення сироватки.

Пояснити отримані результати. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Утворена в результаті розпаду пуринових основ сечова кислота виділяється нирками. У нормі в людини з сечею виділяється 1,60 – 3,54 ммоль/добу (270 – 600 мг/добу) сечової кислоти. Нормальний вміст сечової кислоти в сироватці крові становить для чоловіків – 240 – 530 мкмоль/л (0,05 – 0,06 г/л), для жінок приблизно на 25 % менше – 185 – 440 мкмоль/л (0,04 – 0,05 г/л).

Гіперурикемія – зростання концентрації сечової кислоти в крові, гіперурикурія (гіперуратурія) – збільшення вмісту сечової кислоти в сечі. Гіперурикемія супроводжує подагру – захворювання, що виникає за умов преципітації уратів у тканинах, першою чергою, у суглобах. Сечова кислота та її солі надзвичайно погано розчиняються у воді, їх концентрація в рідинах організму за умов норми наближена до межі розчинності. Для лікування подагри використовують препарати, що гальмують утворення сечової кислоти (алопуринол) або стимулюють виведення її нирками (антуран, цинхофен). У хворих на подагру концентрація сечової кислоти у крові майже завжди перевищує 0,075 – 0,080 г/л, а під час утворення подагричних ущільнень вміст її рідко буває нижчим за 0,08 – 0,09 г/л.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Оротацидурія: причини виникнення, типи, клініко-біохімічна характеристика

Література

Основна:

1. Склярів О.Я. Біологічна хімія / Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 274 – 291.
2. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю.І.Губський, І.В.Ніженковська, М.М.Корда та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – С. 231 – 247.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Київ – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 270 – 283.

4. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Київ - Вінниця : Нова книга, 2009. – С. 329 – 343.
5. Гонський Я.І. Біохімія людини / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С.448 - 462.
6. Біологічна хімія : тести та ситуаційні задачі : навчальний посібник [для студ. вищ. медич. навч. закл.] / за ред. О.Я. Склярова. – Львів : Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 188 – 196.
7. Практикум з біологічної хімії / за ред. О.Я. Склярова. – К. : Здоров'я, 2002. – С. 180 – 189.
6. Бойків Д.П. Клінічна біохімія : підручник / [Д.П.Бойків, Т.І.Бондарчук, О.Л.Іванків та ін.]. - К.: Медицина, 2006. – С. 48 – 52, 92 – 96.

Додаткова:

1. Біохімія: підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей / [Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляров О.Я. та ін.]. - Х. : Форт, 2014. – С. 433 – 437.
2. Біологічна хімія / [Л.В. Вороніна, В.Ф. Десенко, Н.Н. Мадієвська та ін.]. – Харків : НФАУ „Основа”, 2000. – С. 351 - 355.
3. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я.Кольман, К.-Г. Рем. – Москва : Мир, 2000. – 470 с.
4. Основи біохімії за Ленінджером / Девід Л.Нельсон, Майкл М.Кокс. – Львів : «БаК», 2015. – С. 898 – 916.
5. Робак Т. Застосування нових аналогів пуринів в лікуванні хронічної лейкемії : огляд // Укр. мед. часопис. – 1998. – №3 (5). – С. 33 – 38.
6. Тарасенко Л.М. Функціональна біохімія / Тарасенко Л.М., Непорада К.С., Григоренко В.К. – Вінниця : Нова Книга. – 2008. – С. 309 – 310.

Науково-фахова:

1. Моргаєнко О.О. Аденілові нуклеотиди у тканинах шлунка і плазмі крові щурів за умови стрес-індукованих уражень слизової оболонки / О.О. Моргаєнко, А.В.Майданюк, К.О.Дворщенко // Акт. проблеми екології та клінічної біохімії. – 2015. - № 5. – С. 317 – 326.

2. Мороз Г.З. Подагра : сучасні підходи до діагностики та лікування // Therapia. - 2010. - № 7 – 8 (49). – С. 38 – 47.
3. Hainer B. Diagnosis, treatment, and prevention of gout / B.Hainer, E.Matheson, R. Wilkes // Am. Fam. Physician. – 2014. - Vol. 90, № 12. – P. 831 – 836.
4. Khanna P. Treatment of acute gout : a systematic review / P. Khanna, H.Gladue, M.Singh // Arthritis Rheum. – 2014. - Vol. 44, № 1. – P. 31 – 38.

Розділ 9. Основи молекулярної генетики

Тема № 5. Дослідження реплікації ДНК і транскрипції РНК. Біосинтез білка. Аналіз механізмів мутацій

Мета заняття. Знати закономірності матричного синтезу нуклеїнових кислот, етапи цих процесів, механізми мутацій, репарацій, виникнення і розвитку спадкових захворювань. Вміти кількісно визначати вміст ДНК у біологічному матеріалі.

Знати загальні закономірності синтезу білків, етапи цього процесу, можливі механізми виникнення та розвитку спадкових захворювань. Засвоїти механізм дії антибіотиків та інших інгібіторів синтезу білків.

Актуальність теми. У процесі біосинтезу нуклеїнових кислот можливі різноманітні порушення нуклеотидної послідовності під впливом фізичних (нагрівання, іонізуючі, корпускулярні опромінення), хімічних (мутагени) та біологічних (віруси) факторів.

У медичній практиці широко використовують фармацевтичні препарати, що інгібують біосинтез нуклеїнових кислот і білків у прокаріотичних організмах і гальмують поділ клітин пухлин у онкологічних хворих; активують процеси синтезу нуклеїнових кислот і білків.

При вивченні даної теми важливо акцентувати увагу на сучасних досягненнях генної інженерії, у тому числі клонуванні генів, що важливо для синтезу біологічно активних речовин, діагностики багатьох захворювань, ідентифікації біологічного матеріалу.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Оволодіти методом кількісного визначення ДНК в біологічному матеріалі з метою оцінки інтенсивності реплікаційних та біосинтетичних процесів.
- Тракувати молекулярно–біологічні закономірності збереження та передачі генетичної інформації, роль ферментних систем, що забезпечують напівконсервативний механізм реплікації ДНК у прокариотів та еукаріотів.
- Пояснювати механізми функціонування ферментної системи транскрипції РНК.
- Тракувати механізми регуляції експресії генів на рівні транскрипції оперонів, які включають структурні та регуляторні гени, промотор та оператор.
- Тракувати біохімічні механізми генетичних рекомбінацій, ампліфікації генів, особливості регуляції експресії генів у еукаріотів.
- Аналізувати наслідки геномних, хромосомних та генних мутацій, механізми дії найбільш поширених мутагенів, біологічне значення та механізми репарації ДНК (репарація УФ–індукованих генних мутацій).

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);

- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Реплікація ДНК: біологічне значення, напівконсервативний механізм реплікації.
2. Послідовність етапів та ферменти реплікації ДНК у прокаріотів та еукаріотів.
3. Транскрипція РНК: РНК-полімерази прокаріотів та еукаріотів, сигнали транскрипції (промоторні, ініціаторні та термінаторні ділянки генома).
4. Процесинг – посттранскрипційна модифікація новосинтезованих мРНК.
5. Транспортні тРНК та активація амінокислот. Аміноацил-тРНК-синтетази.
6. Етапи та механізми трансляція (біосинтезу білка) в рибосомах: ініціація, елонгація та термінація.
7. Посттрансляційна модифікація пептидних ланцюгів. Регуляція трансляції.
8. Інгібітори транскрипції та трансляції у прокаріотів та еукаріотів: антибіотики та інтерферони – їх застосування в медицині; дифтерійний токсин.
9. Регуляція експресії генів прокаріотів: регуляторні та структурні ділянки лактозного (Lac-) оперону (регуляторний ген, промотор, оператор).
10. Генні (точкові) мутації: роль у виникненні ензимопатій і спадкових хвороб людини. Біохімічні механізми дії хімічних мутагенів.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Реплікація ДНК: біологічне значення; напівконсервативний механізм реплікації

1.1. Дати визначення ключовим поняттям:

Реплікація ДНК – це ...

Консервативний механізм реплікації – це ...

Напівконсервативний механізм реплікації – це ...

1.2. Представити схему напівконсервативного методу реплікації, запропонованого М.Мезелсоном та Ф.Сталем.

2. Послідовність етапів та ферменти реплікації ДНК у прокаріотів та еукаріотів.

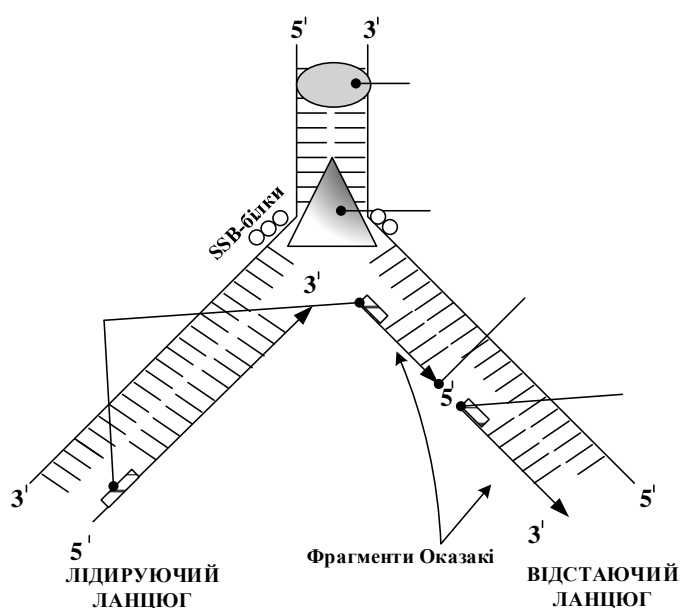
2.1. Представити загальну схему біосинтезу ДНК у системі Корнберга, пояснити необхідність вихідної ДНК.

2.2. Подати у вигляді таблиці ензими біосинтезу ДНК у прокаріотів і еукаріотів :

Прокаріоти	Еукаріоти

2.3. Описати топологічні проблеми реплікації ДНК та ензими, які забезпечують їх подолання: топоізомерази, зокрема, ДНК-гіраза, хелікази, білки, що зв'язують одониткові ДНК.

2.4. Представити схему реплікативної вилки в прокаріотів (еукаріотів) і зробити необхідні позначення:



2.5. Пояснити значення антипаралельності ланцюгів ДНК. Дати визначення ПОНЯТТЯМ:

- лідируючий ланцюг – ...
- відстаючий ланцюг – ...
- фрагменти Оказакі – це ...

3. Транскрипція РНК: РНК-полімерази прокариотів та еукаріотів, сигнали транскрипції (промоторні, ініціаторні та термінаторні ділянки генома).

3.1. Дати визначення поняттям:

- транскрипція – це ...
- кодуєчий ланцюг ДНК – це ...
- некодуєчий ланцюг ДНК – це ...
- РНК-полімерази – це ...

3.2. Дати визначення поняттю «оперон»та описати його структуру:

структурні гени – це ...

контрольні сайти:

- промотор (p) – це ...
- оператор (o) – це ...

3.4. Дати визначення поняттю «регуляторний ген».

4. Процесинг – посттранскрипційна модифікація новосинтезованих мРНК.

4.1. Написати етапи процесингу.

4.2. Дати визначення поняттям:

- первинний транскрипт – це ...
- «кеп» – це...
- поліаденілатний «хвіст» – це...
- екзон – це ...
- інтрон – це...
- сплайсинг – це ...

5. Транспортні РНК та активація амінокислот. Аміноацил–тРНК–синтетази.

5.1. Зазначити особливості будови транспортних РНК і механізм активації амінокислот. Аміноацил–тРНК–синтетази.

5.3. Намалювати схему взаємодії тРНК з амінокислотами.

6. Етапи та механізми трансляція (біосинтезу білка) в рибосомах: ініціація, елонгація та термінація.

6.1. Описати етапи трансляції: ініціація, елонгація (пептидилтрансферазна реакція, реакція транслокації), термінація.

6.2. Описати ініціюючі та термінуючі кодони мРНК

7. Посттрансляційна модифікація пептидних ланцюгів. Регуляція трансляції.

7.1. Реакції посттрансляційної модифікації пептидних ланцюгів:

а) модифікація N- та C-кінців;

б) модифікація гідроксильних, амінних та карбоксильних груп у бічних радикалах пептидів;

в) приєднання простетичних груп – вуглеводів, гему, коферментів;

г) хімічна модифікація ковалентної основи амінокислотних залишків.

8. Інгібітори транскрипції та трансляції у прокариотів та еукариотів: антибіотики їх застосування в медицині.

8.1. Подати у вигляді таблиці механізм дії та властивостей антибіотиків – інгібіторів трансляції.

Антибіотик	Механізм впливу

9. Регуляція експресії генів прокариотів: регуляторні та структурні ділянки лактозного (Lac-) оперону (регуляторний ген, промотор, оператор).

9.1. Написати схему регуляції експресії генів за Ф. Жакобом та Ж. Моно на прикладі біосинтезу β -галактозидази в E.coli – теорія оперона.

9.2.Зобразити схему будови Lac-оперону E.coli і дати пояснення кожного компонента.

9.3. Пояснити принцип діяльності Lac-оперону:

- репресія Lac-оперону;

- індукція Lac-оперону.

10. Мутації: геномні, хромосомні, генні (точкові); роль у виникненні ензимопатії та спадкових хвороб людини.

10.1. Дати визначення поняттю «мутації». Описати можливі причини виникнення мутацій:

- спонтанні – це ...

- індуковані – це ...

10.2. Описати мутації за схемою:

Назва	Визначення	Приклад
Геномні		
Хромосомні - транспозиції - транслокації - інверсії - делеції - дуплікації		
Генні (точкові) - заміни нуклеотидів - трансцизії трансверзії - випадіння (делеції) - вставки (вбудовування) - індуковані		

10.3 Основні види генних мутацій представити у таблиці:

Вид мутації	Зміни в структурі ДНК	Зміни в структурі білка
Заміна		
"Мовчазна" - без зміни смислу кодону		
"Місенс-мутація" – із зміною смислу кодону		
"Нонсенс-мутація- з утворенням термінуючого кодону		
Вставка		
Без зсуву рамки зчитування інформації		
Із зсувом рамки зчитування інформації		
Делеція		
Без зсуву рамки зчитування інформації		
Зі зсувом рамки зчитування інформації		

1. При лікуванні хворого на спадкову форму імунодефіциту було застосовано метод генотерапії: ген ферменту був перенесений у клітини пацієнта за допомогою ретровірусу. Яка властивість генетичного коду дозволяє використовувати ретровіруси як вектори функціональних генів?

- A. Універсальність
- B. Колінеарність
- C. Безперервність
- D. Специфічність
- E. Надмірність

2. При цитологічних дослідженнях було виявлено велику кількість різних молекул т-РНК, які доставляють амінокислоти до рибосоми. Кількість різних типів т-РНК у клітині буде дорівнювати кількості:

- A. Амінокислот
- B. Нуклеотидів
- C. Різних типів і-РНК
- D. Білків, синтезованих у клітині
- E. Триплетів, що кодують амінокислоти

3. Хворому 28 років на бактеріальну пневмонію призначили курс лікування еритроміцином. Відомо, що його антибактеріальні властивості

зумовлені здатністю цієї речовини з'єднуватися з вільною 50S-субодиницею рибосоми. Синтез яких речовин блокує цей антибіотик у бактеріальних клітинах?

- A. Білки
- B. Полісахариди
- C. РНК
- D. Жири
- E. ДНК

4. У районах Південної Африки розповсюджена серпоподібно-клітинна анемія, при якій еритроцити набувають форми серпа внаслідок заміни в молекулі гемоглобіну амінокислоти глутаміну на валін.

Причиною цієї хвороби є:

- A. Геномна мутація
- B. Генна мутація
- C. Кросинговер
- D. Порушення реалізації генетичної інформації
- E. Трансдукція

5. Із нітратів, нітритів і нітрозамінів в організмі утворюється азотиста кислота, яка зумовлює окисне дезамінування азотистих основ нуклеотидів. Це може призвести до точкової мутації – заміни цитозину на:

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

6. У пацієнта діагностовано СНІД. У його лейкоцити потрапила РНК вірусу СНІДу, де за участі ферменту ревертази розпочався синтез вірусної ДНК. Що лежить в основі цього процесу?

- A. Зворотна транскрипція
- B. Зворотна трансляція
- C. Репресія оперону
- D. Конваріантна реплікація
- E. Дерепресія оперону

7. Для лікування уrogenітальних інфекцій використовують хінолони – інгібітори ензиму ДНК-гірази. Який процес порушується під дією хінолонів насамперед?

- A. Ампліфікація генів
- B. Реплікація
- C. Зворотна транскрипція
- D. Репарація
- E. Рекомбінація генів

8. В організм людини потрапили іони ртуті. Це призвело до збільшення частоти транскрипції гена, необхідного для детоксикації важких металів. Ампліфікація гена якого білка лежить в основі цього процесу?

- A. Металотіонеїну
- B. Церулоплазміну
- C. Інтерферону
- D. Трансферину
- E. Феритину

9. Пацієнтові, що проживає на специфічній геохімічній території, встановлено діагноз – ендемічний зоб. Який вид посттрансляційної модифікації тиреоглобуліну порушений в організмі хворого?

- A. Фосфорилювання
- B. Метилування
- C. Ацетилювання
- D. Йодування
- E. Глікозилювання

10. Всі типи РНК синтезуються у вигляді РНК-попередників, які потім піддаються дозріванню, або процесінгу. Одним з етапів процесінгу є сплайсінг. Сплайсінг це:

- A. Вирізання неінформативних

ділянок (інтронів) і зшивання інформативних (екзонів)	D. Хімічна модифікація азотистих основ
B Приєднання до 5' кінцевого залишку 7-метилгуанозину	E. Фрагментація РНК
C. Приєднання до 3' кінця 100 – 200 залишків аденілової кислоти	

Ситуаційні задачі

1. Пацієнти з пігментною ксеродермою характеризуються аномально високою чутливістю до пошкоджувальної дії ультрафіолетового випромінювання, результатом чого є поступовий розвиток раку шкіри. Поясніть, чому це відбувається? З порушенням якого процесу пов'язана ця патологія?
2. Тетрацикліни – це антибіотики широкого спектру дії, які є інгібіторами синтезу білків прокариот за рахунок впливу на 70 S рибосоми, не впливаючи при цьому на 80 S рибосоми еукаріот. Рибосоми мітохондрій еукаріот за структурою подібні до рибосом прокариот (70 S). Використовуючи ці дані, поясніть токсичний ефект дії тетрациклінів на організми еукаріотів.
3. До приймального відділення лікарні надійшла пацієнтка 45 років. З анамнезу відомо, що вона працює на хімічному підприємстві з виробництва нітратної кислоти і внаслідок порушення правил безпечної роботи зазнала токсичної дії азотистої кислоти та нітритів. Які зміни в молекулі ДНК відбулися внаслідок пошкоджувальної дії нітритів? Який фермент ініціює ланцюг репараційних процесів?

Практична робота

Визначення ДНК за фосфором

Принцип методу. Метод ґрунтується на отриманні вільних нуклеїнових кислот із наступним визначенням кількості ДНК за фосфором, що утворюється у формі фосфату після мінералізації (спалювання) ДНК. Визначення фосфору

проводять фотоколориметрично за реакцією з амонію молібдатом за присутності відновника (аскорбінова кислота). Інтенсивність забарвлення продукту реакції – молібденової сині – є пропорційною кількості фосфору у пробі.

Матеріальне забезпечення: тканина печінки щурів, 1 н розчин натрію гідроксиду (NaOH), 30 % розчин натрію гідроксиду (NaOH), насичений розчин натрію хлориду (NaCl), 20 % розчин ацетатної кислоти (CH₃COOH), етиловий спирт, 5 % розчин ТХАК, концентрована сульфатна кислота (H₂SO₄), 30 % розчин гідрогену пероксиду (H₂O₂), стандартний розчин калію дигідрогенфосфату (KH₂PO₄) 0,01 мг/мл, 2,5 % розчин амонію молібдату ((NH₄)₂MoO₄), 1 % розчин аскорбінової кислоти, центрифуга, ФЕК, пробірки центрифужні, скляні палички, колба К'ельдаля, конічна колба, льодяна баня, пісочна баня.

Хід роботи.

1. Обробка тканин основою: наважку тканини печінки масою 100 мг нагрівають з 1 мл 1 н розчину натрію гідроксиду у центрифужній пробірці впродовж 15 хв на киплячій водяній бані. Періодично вміст пробірки перемішують скляною паличкою.

2. Послідовне осадження білків і ДНК: пробу поступово охолоджують за кімнатної температури, а потім за температури 0°C (лід). До охолодженого гідролізату додають 0,5 мл насиченого розчину натрію хлориду у 20 % розчині ацетатної кислоти для осадження білків. Осаджений білок видаляють через 5 хв шляхом центрифугування впродовж 5 хв і швидкістю 5 000 об/хв. Центрифугат зливають у центрифужну пробірку (під час охолодження на льоду), додають до нього 6 мл етилового спирту і витримують впродовж 1 год на холоді для повного осадження ДНК. Ще раз центрифугують впродовж 5 хв і швидкістю 5000 об./хв. Осад ДНК відмивають 5 мл 5 % розчину ТХАК.

3. Визначення ДНК за фосфором: осад ДНК кількісно переносять у колбу К'ельдаля, додають 1,5 мл сульфатної концентрованої кислоти і нагрівають (мініралізують) на пісочній бані до повного освітлення розчину. Для

прискорення мінералізації до розчину обережно додають декілька крапель 30 % розчину гідрогену пероксиду (по одній краплі). Після закінчення мінералізації рідину з колби К'ельдаля кількісно (вимірюючи об'єм) переносять у колбу Ерленмеєра. Розчин нейтралізують 30 % розчином натрію гідроксиду за допомогою універсального індикатора. Отриманий мінералізація переносять кількісно у мірну колбу на 50 мл і доводять до позначки дистильованою водою. З колби у пробірку відбирають 5 мл розчину, додають 0,5 мл 2,5 % розчину амонію молібдату, 0,5 мл 1 % розчину аскорбінової кислоти і 4 мл дистильованої води. Через 10 хв вимірюють оптичну густину розчину проти води за червоного світлофільтра (довжина хвилі 670 нм) у кюветах завтовшки 5 мм. Вміст фосфору визначають у мікрограмах за калібрувальною кривою.

Для побудови калібрувального графіка використовують стандартні розчини калію дигідрогенфосфату, які містять відповідно 1, 2, 3, 4 мкг фосфору в 1 мл проби. На осі абсцис відкладають значення концентрацій стандартних розчинів, а на осі ординат – відповідні їм значення оптичної густини. Вміст ДНК визначають у мг% за формулою:

$$C = a \times 10,$$

де: C – вміст ДНК (мг %),

a – концентрація фосфору (мкг/мл),

10 – коефіцієнт перерахунку.

Вміст ДНК у печінці щурів за умов норми становить 25 – 35 мг на 100 г.

Пояснити отриманий результат. Зробити висновок.

Клініко–діагностичне значення. Визначення кількості ДНК у тканинах пухлини використовують для оцінки прогнозу онкологічних захворювань та можливої індивідуалізації наступного лікування. Крім того, виділяють ДНК з клінічних зразків (біоптати тканин, крапля крові, сперма, слиз жіночих статевих органів, осад сечі, волосся людини, зішкреби епітеліальних клітин тощо) для ланцюгової полімеразної реакції (ЛПР) в діагностиці вірусних та спадкових хвороб людини, ідентифікації особини (ДНК–діагностика) тощо.

При доклінічному експериментальному дослідженні новостворених фармпрепаратів вивчають їх безпосередній вплив як на клітинні органели (ядро, мітохондрії тощо), так і їх компоненти. Тому, в разі отримання субклітинних фракцій клітин, необхідний суворий контроль за їх чистотою і гомогенністю. Однією з головних причин забруднення цитоплазматичних фракцій ядерним матеріалом (а саме, ДНК) є неякісна гомогенізація, що призводить до руйнування ядер. Для оцінки чистоти отриманих цитоплазматичних фракцій у них кількісно визначають ДНК.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Інгібітори транскрипції та трансляції у прокаріотів та еукаріотів: інтерферони – їх застосування в медицині; дифтерійний токсин.
2. Біохімічні механізми дії хімічних мутагенів.

Література

Основна:

1. Склярів О.Я. Біологічна хімія / Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С.292 - 337 .
2. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю.І.Губський, І.В.Ніженковська, М.М.Корда та ін.]. – К.: ВСВ «Медицина», 2016. – С.251 – 286.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Київ-Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 469 – 544.
4. Гонський Я.І. Біохімія людини / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 448 – 506.
5. Біологічна хімія : тести та ситуаційні задачі: навчальний посібник [для студ. вищ. медичн. навч. закл.] / за ред. О.Я. Склярів. – Львів : Вид-во ЛНМУ, 2015. – С.205– 219.
6. Біохімічні показники у нормі і при патології : навчальний довідник / за ред. Склярів О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 320 с.

7. Бойків Д.П. Клінічна біохімія : підручник / [Д.П.Бойків, Т.І.Бондарчук, О.Л.Іванків та ін.] - К. : Медицина, 2006. – 432 с.

Додаткова:

1. Біохімія : підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей / [Загайко А.Л., Александрова К.В., Склярів О.Я. та ін.]. - Х. : Форт, 2014. – С. 447 – 550.

2. Баранов В.С. Генная терапия – медицина XXI века // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 3. – С. 63 – 68.

3. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин. – М. : Медицина, 1998. – С. 469 – 498, 511 – 544.

4. Жиравецький М.І. Методи детекції нуклеїнових кислот в діагностиці статевих трансмісивних хвороб // Лаб. діагностика. – 2001. – № 1. – С. 28 – 34.

5. Кінах М.В., Луцик Б.Д., Захарія К.А. Лабораторна діагностика захворювань, які передаються статевим шляхом / М.В.Кінах, Б.Д.Луцик, К.А.Захарія. – Львів, 2004. – 176 с.

6. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я.Кольман, К.- Г. Рем. – Москва : Мир, 2000. – С. 234 – 259.

7. Поцелуева Л.А. Место нуклеазной активности в противовирусной защите : обзор // Казанский медицинский журнал. – 1995. – Т. 76, № 3. – С. 231 – 233.

8. Романенко В.М. Полімеразна ланцюгова реакція: принципи, досягнення, перспективи використання у діагностиці уrogenітальних інфекцій / В.М.Романенко, І.В.Свистунов, О.О.Лавніненко // Лаб. діагностика. – 1998. – № 4 (6). – С. 45 – 52.

Науково-фахова:

1. Броварець О.О. Мікроструктурні механізми виникнення спонтанних точкових мутацій : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра наук / О.О. Броварець. – Київ, 2015. – 42 с.

2. Сверстюк А.А. Огляд методів та моделей полімеразної ланцюгової реакції / А.А.Сверстюк, Т.В.Бігуняк, Б.О.Перевізник // Медична інформатика та інженерія. – 2014. - № 3. – С. 93 – 100.

3. Kim H. Multigenerational Effects of the Antibiotic Tetracycline on Transcriptional Responses of *Daphnia magna* and Its Relationship to Higher Levels of Biological Organizations / H.Kim, J.Asselman, T.Jeong // Environ. Sci. Technol. - 2017. - Vol.51, № 21. – P. 12898 – 12907.

Розділ 10. Молекулярні механізми дії гормонів білкової природи на клітини-мішені

Тема 6. Дослідження молекулярно-клітинних механізмів дії гормонів білкової природи на клітини-мішені

Мета заняття. Вивчити біохімічні та фізіологічні функції гормонів і біорегуляторів у системі міжклітинної інтеграції життєдіяльності організму людини. Знати структуру гормонів білково-пептидної природи, похідних амінокислот та стероїдних гормонів, їх функції, механізми дії на клітини-мішені. Знати молекулярні механізми дії гормонів білково-пептидної природи та похідних амінокислот (катехоламінів) на клітини-мішені за участі сигнальних молекул-посередників. Засвоїти методи якісного визначення інсуліну, адреналіну та тироксину в біологічних рідинах.

Актуальність теми. Вивчення молекулярно-клітинних механізмів дії гормонів необхідне студентам для розуміння ролі ендокринної системи у регуляції метаболічних процесів всередині клітин. Розуміння біохімічних механізмів реалізації впливу гормонів на активність внутрішньоклітинних систем дозволяє пояснити причини, які лежать в основі патологічних станів, викликаних розладами у функціонуванні ендокринних залоз та клітин-мішеней, а також формує у студентів підходи до корекції гіпо- або гіперфункцій залоз внутрішньої секреції.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Використовувати набуті знання для аналізу механізму дії гормонів та біорегуляторів місцевої дії.
- Трактувати дію гормонів білково-пептидної природи залежно від їх структури.
- Аналізувати механізм реалізації гормональної відповіді за допомогою вторинних посередників.
- Інтерпретувати виникнення патологічних процесів в організмі людини при порушенні функціонування ендокринних залоз та трактувати принципи їх корекції.
- Пояснювати принципи проведення лабораторних біохімічних досліджень (якісні реакції на інсулін)
- Аналізувати результати лабораторних біохімічних досліджень.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Гормони: загальна характеристика; роль гормонів та інших біорегуляторів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини.
2. Класифікація гормонів та біорегуляторів; відповідність структури та механізмів дії гормонів.
3. Реакція клітин-мішеней на дію гормонів. Мембранні (іонотропні, метаботропні) та цитозольні рецептори.
4. Біохімічні системи внутрішньоклітинної передачі гормональних сигналів: G-білки, вторинні посередники (цАМФ, Ca^{2+} /кальмодулін, ІФ₃, ДАГ, протеїнкінази C, A), їх роль.
5. Гормони гіпоталамуса – ліберини та статини. Функціональний зв'язок між гіпоталамусом і гіпофізом.
6. Гормони передньої частки гіпофіза: соматотропін (СТГ), пролактин. Патологічні процеси, пов'язані з порушенням функції цих гормонів.
7. Гормони задньої частки гіпофіза. Вазопресин та окситоцин: будова, біологічні функції.
8. Гормони підшлункової залози. Інсулін – будова, біосинтез та секреція; вплив на обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот та білків. Рістстимулівні ефекти інсуліну.
9. Глюкагон. Хімічна природа та біологічна дія гормону.
10. Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін): будова, біосинтез, біологічні ефекти, біохімічні механізми дії.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Гормони: загальна характеристика; роль гормонів та інших біорегуляторів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини.

1.1 Дати визначення поняттю «гормони», загальну характеристику гормонів та біорегуляторів.

1.2.Вказати роль гормонів в організмі людини.

2. Класифікація гормонів та біорегуляторів; відповідність структури та механізмів дії гормонів.

2.1. У конспекті написати класифікацію гормонів та біорегуляторів (за хімічною будовою, біологічними функціями та механізмом дії).

3. Біохімічні системи внутрішньоклітинної передачі гормональних сигналів: G-білки, вторинні посередники (цАМФ, Ca²⁺/кальмодулін, ІФ₃, ДАГ, протеїнкінази C, A), їх роль.

3.1. У конспекті описати будову G-білків і механізм їх дії.

3.2. Дати характеристику циклічному аденозинмонофосфату (3',5'-АМФ; цАМФ) і циклічному гуанозинмонофосфату (3',5' -ГМФ, цГМФ), описавши структуру, шляхи зростання їх концентрації, роль відповідних ферментів (аденілат- і гуанілатциклази). Назвати гормони, які здійснюють свій вплив через цАМФ і цГМФ.

3.3. Охарактеризувати іони кальцію як вторинні посередники, вказати роль кальмодуліну.

3.4. Описати фосфоінозитолну месенджерну систему: етапи механізму дії, роль фосфоліпази C, ІФ₃ та ДАГ.

4. Гормони гіпоталамуса – ліберини та статини. Функціональний зв'язок між гіпоталамусом і гіпофізом.

4.1. Дати визначення гормонам гіпоталамуса ліберинам і статинам. Назвати гормони, що належать до цих груп і описати їх дію.

4.2. Описати функціональний зв'язок між ЦНС, гіпоталамусом і гіпофізом.

5. Гормони передньої частки гіпофіза: соматотропін (СТГ), пролактин. Патологічні процеси, пов'язані з порушенням функції цих гормонів.

5.1. Дати структурну та функціональну характеристику соматотропному гормону: вказати місце синтезу, мішені гормональної дії, біохімічні ефекти.

5.2. Дати структурну та функціональну характеристику пролактину, вказати місце синтезу, мішені гормональної дії, біохімічні ефекти.

5.3. Описати патології, зумовлені порушенням функції соматотропіну: акромегалія, гігантизм, карликовість (нанізм, дварфізм).

6. Гормони задньої частки гіпофіза. Вазопресин та окситоцин: будова, біологічні функції.

6.1. Вказати хімічну природу, місце синтезу та депонування вазопресину, охарактеризувати типи рецепторів, дати функціональну характеристику гормону.

6.2. Описати патології, що можуть виникати при недостатності чи надмірному синтезі вазопресину.

6.3. Вказати місце синтезу та депонування окситоцину, вказати хімічну природу, структурну та функціональну характеристику. Описати причини застосування окситоцину з терапевтичною метою.

7. Гормони підшлункової залози. Інсулін – будова, біосинтез та секреція; вплив на обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот та білків. Рістстимулюючі ефекти інсуліну.

7.1. Дати структурну характеристику, вказати місце синтезу, біосинтез та інсуліну.

7.2. Охарактеризувати будову та принцип дії інсулінового рецептора, вказати клітини-мішені для гормону.

7.3. Описати вплив гормону на вуглеводний обмін (стимуляція транспорту глюкози через плазматичні мембрани, активація гліколізу, пентозофосфатного шляху та синтезу глікогену, гальмування глюконеогенезу).

7.4. Описати вплив гормону на обмін амінокислот та білків (стимуляція транспорту нейтральних амінокислот через плазматичні мембрани; активація процесів рибосомальної трансляції).

7.5. Дати характеристику рістстимулюючим ефектам інсуліну (стимуляція надходження в клітини енергетичних і пластичних субстратів, безпосередня активація біосинтезу ДНК.)

8. Глюкагон. Хімічна природа та біологічна дія.

8.1. Вказати хімічну природу, місце синтезу, клітини-мішені гормональної дії глюкагону.

8.2. Вказати вплив гормону та обмін ліпідів (ліполіз) та вуглеводів (глікогенез, глюконеогенез).

9. Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін): будова, біосинтез, біологічні ефекти, біохімічні механізми дії.

9.1. Вказати структуру, реакції біосинтезу, біохімічні ефекти та механізм дії адреналіну.

9.2. Вказати структуру, біосинтез, описати біологічні ефекти та механізм дії норадреналіну.

9.3. Вказати структуру, біосинтез, механізм дії та біохімічні ефекти дофаміну.

Приклади тестів “Крок-1”

1. У хворого Н. 50 років втрата маси тіла, слабкість, у крові виявлена гіпоглікемія та гіперінсулінемія. При додатковому обстеженні виявлена пухлина островців Лангерганса. Посилення синтезу інсуліну в данному випадку розцінюється як явище якого характеру?

- A. Функціонального
- B. Морфологічного
- C. Біохімічного
- D. Фізико-хімічного
- E. Імунологічного

2. У хворого спостерігається підвищена спрага, поліурія. Аналіз показав, що цукор у сечі відсутній. Недатність якого гормону спостерігається у цього хворого?

- A. Вазопресину

- B. Окситоцину
- C. Інсуліну
- D. Глюкагону
- E. Кальцитоніну

3. Збільшення об'єму циркулюючої крові під впливом альдостерону та антидіуретичного гормону призведе до активації секреції:

- A. Натрійуретичного передсердного пептиду
- B. Мелатоніну
- C. Ангіотензину II
- D. Ангіотензиногену
- E. Реніну

4. При цукровому діабеті порушується процес виділення інсуліну підшлунковою залозою у відповідь на зростання вмісту глюкози. Активність

яких ферментів гліколізу регулює інсулін?

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

5. Соматотропін має широкий спектр біологічної дії. Під впливом цього гормону відбувається:

- A. Активація ліполізу
- B. Активація ліпогенезу
- C. Активація синтезу жирних кислот
- D. Активація гідролізу фосфоліпідів
- E. Пригнічення ліполізу

6. Під час обстеження чоловіка 24-х років виявлені такі зміни сечі: добовий діурез – 10 літрів, відносна густина сечі – 1,001, якісні зміни відсутні. Пацієнт скаржиться на сильну спрагу, часте сечовиділення. Що є найвірогіднішою причиною даного захворювання?

- A. Гіпосекреція вазопресину.
- B. Відносна інсулінова недостатність.
- C. Гіперсекреція альдостерону.

- D. Гіперсекреція вазопресину.
- E. Гіперсекреція глюкокортикоїдів.

7.хлопець 12 років має зріст 1 м 80 см. Порушення секреції якого гормону це зумовило?

- A. Соматотропного.
- B. Гонадотропного.
- C. Інсуліну.
- D. Тиреотропного.
- E. Тироксину.

8. Особливістю обміну тирозину є включення його в процес синтезу гормонів. Вкажіть той з них, що утворюється в мозковому шарі наднирників.

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

9. З метою аналгезії можуть бути використані речовини, що імітують ефекти морфіну, але виробляються в ЦНС. Вкажіть їх:

- A. β -Ендорфіни.
- B. Вазопресин.
- C. Кальцитонін.

D. Окситоцин.	кортикотропін, меланотропін та
E. Соматоліберин.	ендорфіни?
10. Продуктами гідролізу та модифікації деяких білків є біологічно активні речовини – гормони. Вкажіть, з якого із приведених білків в гіпофізі утворюються ліпотропін,	A. Проопіомеланокортин. B. Нейроглобулін. C. Нейростромін. D. Нейроальбумін. E. Тиреоглобулін.

Ситуаційні задачі

1. Пацієнт 20-ти років скаржиться на виснажливу спрагу, втомлюваність та підвищення сечовипускання (добовий діурез 3 – 4 л, концентрація глюкози знаходиться в межах норми). Вкажіть нестача якого гормону призводить до вказаних змін в організмі.
2. У хворої ушкодження задньої частки гіпофіза призвело до збільшення добового діурезу до 10 – 15 літрів. Поясніть механізм розвитку поліурії?
3. Хворий 42 років скаржиться на сильне серцебиття, пітливість, нудоту, порушення зору, тремор рук, підвищення артеріального тиску. Гіперсекреція якого гормону викликає таку симптоматику?
4. Хворий після перенесеного ендемічного паротиту почав худнути, постійно відчував спрагу, пив багато води; також спостерігалися часте сечовиділення, слабкість, фурункулез. У крові: глюкоза – 16 ммоль/л, кетонів тіла – 100 мкмоль/л; глюкозурія. Яке захворювання розвинулося у пацієнта і чому?

Практична робота

Якісні реакції на інсулін

Біуретова реакція.

Принцип методу. За хімічною природою інсулін – простий білок, який у лужному середовищі реагує з купруму сульфатом, при цьому утворюються сполуки, забарвлені у фіолетовий колір.

Матеріальне забезпечення: 10 % розчин NaOH, CuSO₄, інсулін.

Хід роботи. До 10 крапель інсуліну додають 5 крапель 10 % розчину NaOH і краплю розчину CuSO₄. Рідина забарвлюється у фіолетовий колір.

Зробити висновок.

Реакція Фоля.

Принцип методу. Сірковмісні амінокислоти, особливо цистеїн і цистин, при кип'ятінні з лугом втрачають сірку, яка відщеплюється у вигляді сірководню. Сірководень, взаємодіючи з лугом, утворює сульфіди, які можна виявити при додаванні плюмбуму ацетату (реактиву Фоля). Сульфіди утворюють з ним коричневий або чорний осад плюмбуму сульфідіду.

Матеріальне забезпечення: реактив Фоля, інсулін.

Хід роботи. До 5 крапель інсуліну додають 5 крапель реактиву Фоля і кип'ятять. Через 1 – 2 хвилини після відстоювання утворюється бурий або чорний осад сульфідіду свинцю.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Визначення концентрації інсуліну застосовують для підтвердження діагнозу цукрового діабету, для диференціювання різних його форм, встановлення ступеня недостатності бета-клітин і підбору оптимальної терапії. Визначення інсуліну в крові проводять тільки у пацієнтів, які раніше не отримували препаратів інсуліну, так як до екзогенного гормону відбувається утворення антитіл.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Реакція клітин-мішеней на дію гормонів. Мембранні (іонотропні, иетаботропні) та цитозольні рецептори.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – С. 338 – 365, 370 – 373.

2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Юрій Іванович Губський. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 330 – 385.
3. Біологічна і біоорганічна хімія у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніжанковська, М. М. Корда та ін.]. – Київ-: ВСВ «Медицина», 2016. – С.303 – 334.
4. Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі. / За ред. О.Я. Склярова. – Львів: : ЛНМУ, 2015. – 454 с.
5. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 154 – 168, 175 – 191, 203 – 209.
6. Скляров О. Я. Біохімічні показники в нормі і при патології / За ред. О.Я. Склярова – К.: Медицина, 2007. – 320 с.

Додаткова:

1. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовські, М. Домінічак. – Сопот, 1998. – 451 с.
2. Држевецкая И.А. Эндокринная система растущего организма. – М.: Высш. школа, 1987. – 206 с.
3. Тарасенко Л. М. Функціональна біохімія: / Л. М. Тарасенко, В. К. Григоренко, К. С. Непорада. – Вінниця: Нова книга, 2007. – 384 с.
4. Ленинджер А. Основы биохимии. – М.: “Мир”, 1985. – т. 3. – С. 779-809.
5. Розен В.Б. Основы эндокринологии. – М.: Высш. школа, 1980. – 342 с.
6. Страйер Л. Биохимия. – М.: “Мир”, 1985. – т. 2. – С.122 – 130, т. 3. – С. 282 – 304.
7. Кулинский В. І. Молекулярные механизмы действия гормонов. Рецепторы, нейромедиаторы. Системы со вторыми посредниками / В. І. Кулинский, Л. С. Колесниченко. // Биохимия. – 2005. – №1. – С. 33 –50.
8. Строев Е.А. Биологическая химия. – М.: Высшая школа, 1986. – С. 170.
9. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2006. – 432 с.
10. Задорожная Т.А. Корреляция между гипофизарными и тиреоидными гормонами у больных с заболеваниями органов пищеварения протекающими в

различных экологических условиях // Вестник физиологии и курортологии. – 1998. – № 2. – С. 64.

Науково-фахова:

1. Гіпоглікемічний синдром (огляд літератури) / П. М.Ляшук, І. В. Сходницький, Р. П. Ляшук, Н. І. Ляшук. // Буковинський медичний вісник. – 2014. – №1. – С. 159 – 163.
2. Transitionc car for patientes with type 1 diabetes mellitus from pediatric to adult healt care systems Buchyur E.O, Glik B Transl Pediatr. 2017, Oct; (4): 373 — 382.

**Розділ 11. Молекулярні механізми дії гормонів
стероїдної та тиреоїдної природи**

Тема 7. Молекулярно-клітинні механізми дії стероїдних і тиреоїдних гормонів. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію. Стероїдні гормони надниркових і статевих залоз. Біологічно активні ейкозаноїди

Мета заняття. Вміти аналізувати зміни обміну речовин і біохімічних показників, які характеризують обмін вуглеводів, білків і ліпідів при порушеннях функціонування ендокринних залоз та узагальнювати прогностичну оцінку цих порушень. Знати механізми гормональної регуляції гомеостазу кальцію: розподіл Ca^{2+} в організмі, форми кальцію в плазмі крові людини, роль кісткової тканини, тонкої кишки та нирок у гомеостазі кальцію. Знати біохімічні механізми виникнення та розвитку патологічних процесів і проявів порушень ендокринної системи організму.

Актуальність теми. Гормонам належить важлива роль у механізмі підтримки гомеостазу організму. Порушення регуляції фосфорно-кальцієвого обміну лежить в основі патології зубо-щелепного апарату, тому розуміння біохімічних механізмів дії паратгормону, кальцитоніну та кальцитріолу необхідне для правильної діагностики та раціональної терапії.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Трактувати механізм дії стероїдних гормонів.
 - Аналізувати біохімічні ефекти кортикостероїдів.
 - Трактувати роль котизолу у регуляції глікогеногенезу.
 - Інтерпретувати протизапальні властивості глюкокортикоїдів.
 - Використовувати набуті знання для аналізу метаболічних порушень при хворобі Іценко – Кушінга.
 - Трактувати роль альдостерону в регуляції водно-сольового обміну.
 - Знати принципи біохімічних механізмів виникнення альдостеронізму
 - Використовувати набуті знання для аналізу регуляції синтезу та секреції жіночих статевих гормонів.
 - Трактувати їх біохімічні ефекти, зв'язок з фазами менструального циклу .
 - Трактувати фізіологічні та біохімічні ефекти чоловічих статевих гормонів, аналізувати регуляцію синтезу та секреції.
 - Описувати послідовність біосинтезу тиреоїдних гормонів.
 - Обґрунтовувати біологічні ефекти T_4 та T_3 .
 - Використовувати набуті знання для інтерпретування виникнення патологічних процесів за умов гіпер- та гіпотиреозу та принципи їх корекції.
 - Аналізувати механізми виникнення ендемічного зобу та заходи щодо його попередження.
 - Трактувати регуляцію фосфатно-кальцієвого обміну паратгормоном, кальцитоніном та кальцитріолом.
 - Трактувати клініко-біохімічну характеристику порушень кальцієвого гомеостазу (рахіт, остеопороз). Гіперпаратиреоїдизм і гіпопаратиреоїдизм.
 - Використовувати набуті знання для аналізу відповідності структури біоорганічних речовин фізіологічним функціям живого організму.
- Ейкозаноїди: будова, біологічні та фармакологічні властивості.

- Тракувати використання аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів як інгібіторів синтезу простагландинів.
- Коментувати результати визначення вмісту креатиніну в сечі за методом Поппера та зміни біохімічних показників.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Стероїдні гормони: номенклатура, класифікація. Механізм дії стероїдних гормонів.
2. Стероїдні гормони кори надниркових залоз (C₂₁-стероїди) – кортизол, кортикостерон. Біохімічні ефекти кортикостероїдів. Глюкокортикоїди; роль кортизолу в регуляції глюконеогенезу; протизапальні властивості глюкокортикоїдів. Хвороба Іценка-Кушінга.

3. Мінералокортикоїди; роль альдостерону в регуляції водно-сольового обміну; альдостеронізм.
4. Стероїдні гормони статевих залоз. Жіночі статеві гормони: естрогени – естрадіол, естрон (C₁₈-стероїди), прогестерон (C₂₁-стероїди); біохімічні ефекти; зв'язок з фазами менструального циклу; регуляція синтезу та секреції.
5. Чоловічі статеві гормони (андрогени) – тестостерон, дигідротестостерон (C₁₉-стероїди); фізіологічні та біохімічні ефекти, регуляція синтезу та секреції.
6. Гормони щитоподібної залози. Структура та біосинтез тиреоїдних гормонів. Біологічні ефекти T₄ та T₃. Патологія щитоподібної залози; особливості порушень метаболічних процесів за умов гіпер- та гіпотиреозу. Механізми виникнення ендемічного зобу та його попередження.
7. Регуляція фосфатно-кальцієвого обміну паратгормоном і кальцитоніном. Паратгормон – будова, механізм гіперкальціємічної дії. Кальцитріол: біосинтез; вплив на абсорбцію Ca²⁺ та фосфатів у кишці. Кальцитонін – будова, вплив на обмін кальцію і фосфатів.
8. Клініко-біохімічна характеристика порушень кальцієвого гомеостазу (рахіт, остеопороз). Гіперпаратиреоїдизм і гіпопаратиреоїдизм.
9. Ейкозаноїди: будова, біологічні та фармакологічні властивості. Аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби як інгібітори синтезу простагландинів.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Стероїдні гормони: номенклатура, класифікація. Механізм дії стероїдних гормонів.

1.1. Дати загальну характеристику стероїдних гормонів, подати номенклатуру та класифікацію цих гормонів.

1.2. Описати механізм дії стероїдних гормонів.

2. Стероїдні гормони кори надниркових залоз (C₂₁-стероїди) – кортизол, кортикостерон. Біохімічні ефекти кортикостероїдів. Глюкокортикоїди; роль кортизолу в регуляції гліуконеогенезу; протизапальні властивості глюкокортикоїдів. Хвороба Іценко-Кушинга.

- 2.1. Написати структуру кортизолу та кортикостерону, подати схему їх синтезу.
- 2.2. Описати роль кортизолу в регуляції гліюконеогенезу.
- 2.3. Описати протизапальні властивості глюкокортикоїдів.
- 2.4. Описати причини виникнення хвороби Іценко-Кушинга; дати клінічну характеристику проявам захворювання.

3. Мінералокортикоїди: роль альдостерону в регуляції водно-сольового обміну; альдостеронізм.

- 3.1. Назвати представників мінералокортикоїдів, написати їх структуру; описати роль альдостерону в регуляції водно-сольового обміну.
- 3.2. Дати характеристику біохімічним змінам, що зумовлюють виникнення альдостеронізму; описати клінічні прояви захворювання.

4. Стероїдні гормони статевих залоз. Жіночі статеві гормони: естрогени - естрадіол, естрон (C₁₈-стероїди), прогестерон (C₂₁-стероїди); біохімічні ефекти; зв'язок з фазами менструального циклу; регуляція синтезу та секреції.

- 4.1. Перелічити жіночі статеві гормони, назвати місця їх синтезу. Написати структуру та вказати біохімічний механізм реалізації дії цих гормонів на конкретному прикладі. Вказати зв'язок C₁₈ та C₂₁- стероїдів з фазами менструального циклу.
- 4.2. Описати регуляцію синтезу та секреції вказаних гормонів .

5. Чоловічі статеві гормони (андрогеми) – тестостерон, дигідротестостерон (C₁₉-стероїди); фізіологічні та біохімічні ефекти, регуляція синтезу та секреції.

- 5.1. Перелічити чоловічі статеві гормони, вказати місця їх синтезу, написати структурну формулу та описати гормональну дію (фізіологічні та біохімічні ефекти) на конкретному прикладі.
- 5.2. Описати регуляцію синтезу та секреції вказаних гормонів.

6. Гормони щитоподібної залози. Структура та біосинтез тиреоїдних гормонів. Біологічні ефекти T₄ та T₃. Патологія щитоподібної залози;

особливості порушень метаболічних процесів за умов гіпер- та гіпотиреозу.

Механізми виникнення ендемічного зобу і його попередження.

6.1. Вказати хімічну природу, структуру, місце синтезу та депонування тиреоїдних гормонів; вказати мішені гормональної дії та дати їх функціональну характеристику (фізіологічні та біохімічні ефекти).

6.2. Описати особливості метаболічних порушень при патології щитоподібної залози (гіпер- та гіпотиреоз). Вказати механізм виникнення ендемічного зобу та заходи щодо його попередження.

7. Регуляція фосфатно-кальцієвого обміну паратгормоном і кальцитоніном. Паратгормон – будова, механізм гіперкальціємічної дії. Кальцитріол: біосинтез; вплив на абсорбцію Ca^{2+} та фосфатів в кишці. Кальцитонін – будова, вплив на обмін кальцію і фосфатів.

7.1. Вказати місце синтезу та депонування; дати структурну та функціональну характеристику паратгормону (вказати механізм гіперкальціємічної дії).

7.2. Вказати місце синтезу та депонування; вказати хімічну природу, структуру та функціональну характеристику кальцитріолу.

7.3. Вказати місце синтезу та депонування; хімічну природу, структуру та функціональну характеристику кальцитоніну (вплив на обмін кальцію та фосфатів).

8. Клініко-біохімічна характеристика порушень кальцієвого гомеостазу (рахіт, остеопороз). Гіперпаратиреоз і гіпопаратиреоз.

8.1. Дати визначення рахіту та остеопорозу; вказати причини їх виникнення та клінічну характеристику захворювань.

8.2. Описати біохімічний механізм виникнення гіперпаратиреозу та його клінічні прояви.

8.3. Описати біохімічний механізм виникнення гіпопаратиреозу та його клінічні прояви.

9. Ейкозаноїди: будова, біологічні та фармакологічні властивості.

9.1. Дати визначення ейкозаноїдів, вказати хімічну природу, місце синтезу, класифікацію за хімічною природою.

9.2. Вказати біологічні та фармакологічні властивості простагландинів, тромбоксанів та лейкотрієнів.

Приклади тестів “Крок-1”

1. Нормальна будова та функція емалі забезпечується динамічною рівновагою процесів демінералізації і ремінералізації. Які гормони мають найбільшу дію на баланс цих процесів?

- А. Тиреокальцитонін і паратирин
- В. Глюкокортикоїди і мінералокортикоїди.
- С. Інсулін і глюкагон.
- Д. Мінералокортикоїди і тироксин.
- Е. Тиреоїдні гормони і соматотропін.

2. У комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту важлива роль належить остеотропним препаратам, які гальмують резорбцію кісткової тканини та сприяють її мінералізації. Який гормон використовують в клінічній стоматології?

- А. Кальцитонін
- В. Паратирин
- С. Тироксин
- Д. Глюкагон
- Е. Кортизол

3. У хворого відзначається схуднення, підвищення основного обміну при підвищеному апетиті і доброму харчуванні. Надлишок якого гормону спричиняє такі зміни?

- А. Тироксину
- В. Глюкагону
- С. АКТГ
- Д. Інсуліну
- Е. Адреналіну

4. Хворій Д. 50 років поставлено діагноз мікседема. Порушення утворення яких гормонів призводить до розвитку даної патології?

- А. Тироксину і трийодтироніну
- В. Кортизолу і альдостерону
- С. АКТГ і СТГ
- Д. Окситоцину і вазопресину
- Е. Інсуліну і глюкагону

5. Ремоделювання кісткової тканини здійснюють такі гормони:

- А. Кальцитонін, паратгормон
- В. Кортизол, АКТГ

С. Тироксин, ТТГ

Д. Адреналін, дофамін

Е. Інсулін, глюкагон

6. При лікуванні пародонтиту використовують препарати кальцію та гормон, що має здатність стимулювати мінералізацію зубів та гальмувати резорбцію кісткової тканини. Назвіть його.

А. Кальцитонін

В. Дофамін

С. Інсулін

Д. Адреналін

Е. Тироксин

7. Після крововиливу в мозок з пошкодженням ядер гіпоталамусу у хворої 67-річної жінки виник нецукровий діабет. Що стало причиною поліурії в даному випадку?

А. Зменшення реабсорбції води

В. Зменшення реабсорбції іонів калію

С. Прискорення клубочкової фільтрації

Д. Гіперглікемія

Е. Гіпоглікемія

8. При надлишковій секреції гормону у хворого розвинувся екзофтальм, виникла тахікардія, роздратованість і схуднення. Про який гормон йдеться?

А. Тироксин

В. Адреналін

С. Дезоксикортикостерон

Д. Тестостерон

Е. Естрадіол

9. У 4-річної дитини зі спадковим ураженням нирок спостерігаються ознаки рахіту, концентрація вітаміну D в крові знаходиться у межах норми. Що є найімовірнішою причиною розвитку рахіту?

А. Порушення синтезу кальцитріолу

В. Гіпофункція прищитоподібних залоз

С. Недостатність в їжі кальцію

Д. Підвищена екскреція кальцію з організму

Е. Гіперфункція прищитоподібних залоз

10. У пацієнта 28-ми років із синдромом Іценко-Кушінга виявлені гіперглікемія, глюкозурія. Основним

<p>механізмом гіперглікемії у даного хворого є стимуляція:</p> <p>А. Глюконеогенезу</p> <p>В. Глікогенолізу в м'язах</p>	<p>С. Глікогенолізу в печінці</p> <p>D. Всмоктування глюкози в кишці</p> <p>Е. Синтезу глікогену</p>
--	--

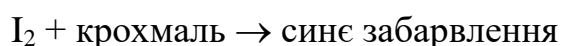
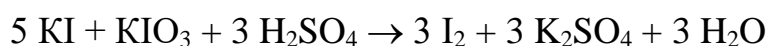
Ситуаційні задачі

1. У 4-и місячної дитини яскраво виражені прояви рахіту. Розладів травлення не виявлено. Дитина багато часу буває на сонці. Впродовж двох місяців отримувала вітамін D₃, однак прояви захворювання не зменшилися. Порухенням синтезу якої речовини можна пояснити розвиток рахіту у цієї дитини?
2. У дитини виявлено гіпокальціємію та гіперфосфатемію. Який з гормональних препаратів потрібно використовувати в комплексному лікуванні для усунення даних симптомів і чому?
3. У хворого на тиреотоксикоз спостерігаються гіпертермія, булемія, зменшення маси тіла. Дайте тлумачення біохімічного підґрунтя вказаних симптомів.

Практична робота

Якісна реакція на тироксин

Принцип методу. При руйнуванні молекули тироксину утворюється йодистий калій, з якого йод легко витісняється йодноватим калієм. Йод, який виділився, дає синє забарвлення з крохмалем.



Матеріальне забезпечення: тироксин, 10 % розчин H₂SO₄, 10 % розчин йодноватого калію, крохмаль, лакмус.

Хід роботи. До 24 крапель охолодженого гідролізату тироксину додають 10 % розчин H₂SO₄ до кислої реакції на лакмус. Після підкиснення додають 3

краплі 10 % розчину йодноватого калію (не потрібно додавати надлишок). Йод, який виділився, дає синє забарвлення з крохмалем.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. При дефіциті йоду у питній воді та продуктах харчування розвивається захворювання ендемічний зоб, який спостерігається у місцевостях, що знаходяться високо над рівнем моря. Гіпофункція щитоподібної залози при ендемічному зобі усувається додаванням солей йоду до кухонної солі ,або інших харчових продуктів.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби як інгітори синтезу простагландинів.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – С. 366 – 369,374 – 390.
2. Біологічна і біоорганічна хімія у 2 кн.:підручник. Кн. 2. Біологічна хімія/ [Ю. І. Губський, І. В. Ніжанковська, М. М. Корда та ін.]. – Київ: ВСВ «Медицина», 2016.– С. 334 – 350.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Юрій Іванович Губський. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 330 – 385.
4. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 154 – 174, 180 – 182, 191 – 203.
5. Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі. / За ред. О.Я. Склярів. – Львів: : ЛНМУ,2015. – 454 с.
6. Біохімічні показники в нормі і при патології / За ред. О.Я. Склярів – К.: Медицина, 2007. – 320 с.
7. Клінічна біохімія / За ред. Склярів О.Я. – Київ: Медицина, 2006. – 432 с.

8. Клиническая эндокринология. Руководство / Под ред. Н. Т. Старковой., 3-е изд., перераб. и доп. — СПб.: Питер, 2002. — 576 с.
9. Клінічна біохімія: навч. посіб. / за ред. О. П. Тимошенко. Київ: ВД «Професіонал», 2005. — 288 с.
10. Граник В. Г. Метаболизм эндогенных соединений / В. Г. Граник. — Москва: Вузовская книга, 2006. — 528 с.
11. Гормоны щитовидной железы: пособие для врачей / И.М. Скударнова, Н.В. Соболева, Н.В. Мычка; ЗАО «Вектор-Бест». — Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2006. — 32 с.

Додаткова:

1. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовські, М. Домінічак. — Сопот, 1998. — 451 с.
2. Тарасенко Л. М. Функціональна біохімія / Л. М. Тарасенко, В. К. Григоренко, К. С. Непорада. — Вінниця: Нова книга, 2007. — 384 с.
3. Биологическая химия: учебник. / Е. С. Северин, Т. Л. Алейникова, Е. В. Осипов, С. А. Силаева. — Москва: ООО Медицинское информационное агенство, 2008. — 368 с. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача. — Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. — 384 с.
4. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Молекулярные механизмы действия гормонов. Рецепторы, нейромедиаторы. Системы со вторыми посредниками. // Биохимия. — 2005. — т. 70, № 1. С. 33 — 50.
5. Мартынов А.И., Гороховская Т.Н., Соболева В.В. и др. Гиполипидемическая терапия статинами. // Международный мед. журнал. 1999 — Т. 5, № 1. С. 20 — 25.

Науково-фахова:

1. Glucocorticoids and beta-cell functions Fichna M, Fichna P Endocrinol Pol. 2017, 68(5): 568 — 573.
2. Weisberg L.S. Management of severe hyperkalemia Crit. Car Med 2008 36(12); 3246 — 3251.
3. Viera A.J, Wouk Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia Am. Fam. Physician 2015/92(6), 487 — 495.

4. Wood – Allum C.A. Shaw P.J. Thyroid disease and the nervous systems Handb Clin Neurol, 2014; 120: 703 – 735.

Розділ 12. Біохімія харчування людини.

Вітаміни як компоненти харчування.

Тема № 8. Дослідження біохімічного складу та функцій слини

Мета заняття. Засвоїти функції слини, її хімічний склад за умов норми та при патологічних станах порожнини рота та внутрішніх органів, оволодіти методами визначення активності лужної та кислої фосфатаз. Інтерпретувати отримані результати; вивчити механізми патохімічних процесів, що виникають під час патологічних процесів у ротовій порожнині.

Актуальність теми. Слина є одним із перспективних об'єктів дослідження, єдиною біологічною рідиною з унікальним набором дослідницьких можливостей, що включають повну неінвазивність, багаторазовий і необмежений за об'ємом забір матеріалу. Крім того, її склад є індикатором стану ротової порожнини, що важливо знати студентам-стоматологам, адже зміну активності ензимів слини спостерігають при різних патологічних станах порожнини рота та внутрішніх органів.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Знати функції слини, вміти їх охарактеризувати.
- Знати механізм регуляції слиновиділення.
- Знати фізико-хімічні властивості слини та її порушення.
- Знати біохімічний склад слини за умов норми та при патології.
- Давати оцінку біохімічному складу слини, трактувати його зміни за умов норми та при патології.

➤ Володіти методикою виявлення роданідів у слині. Трактувати отримані результати.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Регуляція слиновиділення. Механізм утворення слини.
2. Функції слини людини (травна, захисна, мінералізуюча, протикарієсна).
3. Кількісні показники секреції слини в нормі та при патології.
4. Густина, в'язкість і рН слини в нормі та при патології.
5. Органічні речовини слини – білки та ензими, їх роль у забезпеченні функцій слини. Зміни при патології органів ротової порожнини та організму в цілому.
6. Небілкові азотисті компоненти слини, вуглеводи та ліпіди.

7. Гормони слини, їх роль у регуляції метаболічних процесів ротової порожнини та організму в цілому.
8. Неорганічні компоненти слини (мікро- та макроелементи), їх зміни при патології органів ротової порожнини.
9. Захисні механізми слини при палінні.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Регуляція слиновиділення. Механізм утворення слини.

- 1.1. Дати визначення поняттю «слиновиділення».
- 1.2. Представити механізм регуляції слиновиділення, починаючи від подразнення рецепторів (механо-, хемо-, термо-), закінчуючи виділенням слини з великих і малих слинних залоз.
- 1.3. Описати особливості слиновиділення при подразненні парасимпатичних і симпатичних нервових волокон.
- 1.4. Описати етапи синтезу слини (утворення первинного та вторинного секрету).
- 1.5. Дати визначення поняттям «слина» та «ротова рідина».

2. Функції слини людини (травна, захисна, мінералізуюча, протикарієсна).

- 2.1. Дати характеристику травній функції слини. Звернути увагу на роль альфа-амілази слини.
- 2.2. Дати характеристику захисній функції слини (назвати чинники, що обумовлюють механічний, бактерицидний захист, забезпечення місцевого гомеостазу).
- 2.3. Дати характеристику мінералізуючій функції слини. Вказати роль розчинення кристалів гідроксіапатиту емалі та їх утворення в цьому процесі.
- 2.4. Дати характеристику протикарієсній функції слини (звернути увагу на роль швидкості слиновиділення, хімічного складу слини, її буферні властивості, збалансованість процесів мінералізації-демінералізації).

3. Кількісні показники секреції слини в нормі та при патології.

- 3.1. Вказати наступні нормативні величини:

- кількість слини за добу,
- швидкість секреції слини (під час сну; між прийомами їжі, під час стимуляції).

3.2. Назвати чинники, що впливають на об'єм і швидкість слиновиділення.

3.3. Дати визначення поняттям «гіпо- та гіперсалівація». Назвати причини виникнення цих типів порушення слиновиділення.

4. Густина, в'язкість і рН слини в нормі та при патології.

4.1. Вказати межі коливань густини, в'язкості, рН слини за умов норми.

4.2. Вказати роль бікарбонатної, фосфатної та білкової систем у підтриманні буферних властивостей слини.

4.3. Назвати чинники, що впливають на коливання рН у ротовій порожнині.

5. Органічні речовини слини – білки та ензими, їх роль у забезпеченні функцій слини. Зміни при патології органів ротової порожнини та організму в цілому.

5.1. Вказати нормативні величини основних органічних компонентів слини (загальний білок, його фракції, муцин, амілаза, лізоцим, глюкоза, сечовина, креатинін).

5.2. Назвати основні функції білків слини.

5.3. Дати характеристику основним білкам слини (муцин, кислі білки, збагачені проліном, статзерин, цистатини, гістатини, лактоферин, лептин, дефензини, кателідини, імуноглобуліни, специфічні білки слини (вказати особливості їх будови та функції).

5.4. Дати характеристику найважливішим ензимам слини (амілаза, лізоцим, кисла та лужна фосфатази, пероксидаза, протеїнази, нуклеази, карбоангідраза, гіалуронідаза) за схемою:

- особливості будови,
- місце синтезу,
- специфічність дії,
- зміни при патології.

6. Небілкові азотисті компоненти слини, вуглеводи та ліпіди.

6.1. Назвати небілкові азотисті компоненти слини, джерела їх надходження в

слину.

6.2. Назвати основні представники вуглеводів і ліпідів, що містяться в слині

6.3. Назвати вітаміни, що входять до складу слини.

7. Гормони слини, їх роль у регуляції метаболічних процесів ротової порожнини та організму в цілому.

7.1. Перерахувати гормони, що знаходяться в слині за умов норми.

7.2. Вказати клініко-діагностичне значення визначення гормонів слини.

7.3. Дати характеристику факторам росту нервів (ФРН), росту ендотелію (ФРЕ), епідермальному фактор росту (ЕФР), фактору росту тромбоцитів (ФРТ), інсуліноподібному фактору росту (ІФР)

8. Неорганічні компоненти слини (мікро- та макроелементи), їх зміни при патології органів ротової порожнини.

8.1. Вказати концентрацію основних неорганічних компонентів слини (кальцій, фосфор, фтор) за умов норми. Назвати їх основні функції.

8.2. Назвати мікроелементи, що входять до складу слини, їх роль, зміну концентрації при застосуванні протезів, отруєнні солями тяжких металів, прийомі окремих лікарських препаратів.

8.3. Описати будову міцели та її роль у розвитку слинокам'яної хвороби.

9. Захисні механізми слини при палінні.

9.1. Назвати патохімічні зміни слини в людей, що палять.

9.2. Перелічити захворювання ротової порожнини, що виникають при тривалому палінні.

Приклади тестів “Крок – 1”

- | | |
|--|--|
| 1. У нормі рН слини становить 6,4 – 7,8. До яких змін емалі призводить зсув рН слини у кислий бік (менше 6,2)? | С. Мінералізації
D. Кальцифікації
E. Флюорозу |
| A. Демінералізації
B. Підвищення стійкості | 2. У пацієнта спостерігається гіперсалівація, внаслідок якої в |

шлунок потрапляє велика кількість слини, що зумовлює часткову нейтралізацію хлоридної кислоти та порушення процесу перетравлення:

- A. Білків
- B. Вуглеводів
- C. Ліпідів
- D. Білків і ліпідів
- E. Вуглеводів і ліпідів

3. Слина є джерелом іонів кальцію та фосфатів для мінералізації зубів. Які білки слини запобігають преципітації кальцій-фосфатних солей і підтримують їх у колоїдному стані?

- A. Пролінзбагачені білки
- B. Амілаза
- C. Альбуміни
- D. Глобуліни
- E. Серомукоїд

4. Резистентність слизової оболонки порожнини рота обумовлена факторами місцевого імунітету. Які з перелічених компонентів ротової рідини формують місцевий імунітет?

- A. Молочна кислота, сечовина, аміак
- B. Лізоцим, імуноглобуліни, лейкоцити

C. Лужна та кисла фосфатази, лейкоцити

D. Лактатдегідрогеназа, глюкуронідаза, імуноглобуліни

E. Лізоцим, імуноглобуліни, мікроелементи

5. Пацієнту необхідно оцінити перетравлюючі властивості слини. З яким субстратом для цього її необхідно змішати?

- A. Жир
- B. ДНК
- C. Казеїн
- D. Крохмаль
- E. РНК

6. При обробці перексидом водню слизової оболонки ротової порожнини хворого кров пофарбувалась у коричневий колір замість піноутворення. При зниженні концентрації якого з перелічених ферментів це можливо?

- A. Ацетилтрансфераза
- B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- C. Метгемоглобінредуктаза
- D. Каталаза
- E. Псевдохолінестераза

- | | |
|---|--|
| <p>7. У чоловіка 57-ми років за медичними показниками була видалена слинна залоза, після чого різко зменшився вміст амілази в слині. Яка залоза була видалена?</p> <p>A. Привушна
B. Ясенна
C. Під'язикова
D. Підщелепна
E. Підщична</p> <p>8. Катіонні глікопротеїни є основними компонентами слини привушних залоз. Які амінокислоти обумовлюють їх позитивний заряд?</p> <p>A. Лізин, аргінін, гістидин
B. Аспартат, глутамат, гліцин
C. Аспартат, аргінін, глутамат
D. Глутамат, валін, лейцин
E. Цистеїн, гліцин, пролін</p> | <p>9. У пацієнта спостерігається інтенсивна гіперсалівація, що зумовлює часткову нейтралізацію гідрохлоридної кислоти в шлунку. Розщеплення яких речовин при цьому буде порушено?</p> <p>A. Білків
B. Вуглеводів
C. Нуклеїнових кислот
D. Ліпідів
E. Холестерину</p> <p>10. Людина вживає суху їжу. Які слинні залози при цьому секретують найбільше слини?</p> <p>A. Щічні
B. Підщелепні
C. Привушні
D. Під'язикові
E. Піднебінні</p> |
|---|--|

Ситуаційні задачі

1. Пацієнт звернувся до стоматолога зі скаргами на відчуття сухості та дискомфорт в порожнині рота. При обстеженні було встановлено, що у пацієнта порушений процес слиновиділення, слини виділяється значно менше за норму. Як називається даний стан? Які наслідки це може мати для пацієнта?
2. У слині пацієнта С. виявлена висока концентрація роданідів. З анамнезу відомо, що пацієнт палить впродовж десяти років. Вкажіть, метаболітами

обміну якого складника тютюнового диму, є роданіди? Який негативний вплив на слизову оболонку рота, зуби та організм в цілому мають ці сполуки?

Практична робота

Виявлення в слині роданідів

Принцип методу. Роданіди слини виявляють за появою червоного забарвлення при додаванні до слини хлорного заліза. Поява забарвлення викликана утворенням комплексної сполуки, що містить залізо та роданід.

Матеріальне забезпечення: слина, 0,01 % розчин хлорного заліза, 2 % розчин хлоридної кислоти.

Хід роботи. У пробірку вносять 5 крапель слини, 2 краплі 2 % розчину хлоридної кислоти та 2 краплі 0,01% розчину хлорного заліза. Виникає червоне забарвлення, інтенсивність якого залежить від вмісту в слині роданідів.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. У людей, які палять, виділяється велика кількість роданідів, тому що в тютюновому димі крім нікотину, фенолів, чадного газу, канцерогенів типу бензпірену тощо, міститься синильна кислота, яка метаболізується під впливом ензиму роданідази до роданідів, які спричинюють утворення речовин канцерогенної дії – нітрозамінів. Останні, поряд із бензпіреном, ніотином можуть бути причиною розвитку передракового стану органів ротової порожнини – лейкоплакії або злоякісних новоутворень. При хронічній інтоксикації цими речовинами збільшується в'язкість слини, знижується рН, посилюється відкладання зубного каменю, що сприяє розвитку гінгівіту та пародонтиту.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Захисні механізми слини при палінні.

Література

Основна:

1. Склярів О.Я. Біологічна хімія / Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – С. 621 – 642.
2. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Т.І.Бондарчук, Н.М.Гринчишин, Л.І.Кобилінська]; За ред. О.Я. Скляріва. – Львів: ЛНМУ, 2015. – С. 278 – 293.

Додаткова:

1. Тарасенко Л.М. Функціональна біохімія: підручник. 2-е вид., доп. / Тарасенко Л.М., Григоренко В.К., Непорада К.С.– Вінниця: Нова книга, 2007. – 384 с.
2. Яремій І.М. Біохімія органів ротової порожнини: Навчальний посібник для студентів, які навчаються за спеціальністю „Стоматологія” / І.М. Яремій, І.Ф. Мешишин. – Чернівці: Медуніверситет, 2008. – 184 с.
3. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Изд. 2-е, стер. – М. : Мед. кн. ; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. – 303 с.
4. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие, 2-е изд., испр. и доп / Вавилова Т.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

Науково-фахова:

1. Мамедов Ф.Ю. Патогенетические аспекты влияния курения на состояние органов и тканей полости рта / Ф.Ю. Мамедов, Д.А. Сафаров, С.М. Алескерова // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 2 (136). – С 367 – 371.
2. <https://medconfer.com/node/11390>.
3. Падалка А.І. Прояви захворювань органів шлунково-кишкового тракту в порожнині рота у дітей / А.І. Падалка // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – Том 15, Випуск 1 (49). – С. 237 – 241.
4. Шпуліна О.О. Мікрокристалізація ротової рідини та перспективи її вивчення у профілактичній стоматології (огляд літератури) / О.О. Шпуліна, І.М. Алієва // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 177 – 182.

**Тема № 9. Дослідження перетравлення поживних речовин
(білків, вуглеводів, ліпідів) у травному тракті**

Мета заняття. Засвоїти біохімічні аспекти процесу травлення у шлунку та кишках, оволодіти методами визначення компонентів шлункового соку (вміти визначати складові компоненти шлункового соку) та інтерпретувати отримані результати; вивчити механізми патохімічних процесів, що виникають при патології органів травної системи.

Актуальність теми. У зв'язку з тим, що відсоток людей з патологією органів травної системи щорічно зростає, студентам необхідно оволодіти знаннями механізмів виникнення гастроентерологічних захворювань, тим більше, що наслідки цих патологій мають безпосередній вплив на функціонування зубо-щелепної системи.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Пояснювати фізіологічні потреби та енергетичну цінність основних поживних речовин – складових компонентів харчування людини: білків, вуглеводів, ліпідів, вітамінів, мікроелементів.
- Пояснювати біохімічні механізми ферментативних процесів травлення та надходження до тканин продуктів травлення при спадкових та набутих порушеннях синтезу та активності ферментів розщеплення білків, вуглеводів і ліпідів.
- Інтерпретувати біохімічні механізми виникнення основних патологічних процесів травлення в шлунку та кишках.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);

- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Потреби організму людини в поживних речовинах – вуглеводах, ліпідах (жирах, фосфоліпідах), білках. Біологічна цінність деяких нутрієнтів. Вміст поживних речовин у поширених продуктах харчування.
2. Мікроелементи в харчуванні людини. Біологічні функції йоду, бромю, фтору, міді, марганцю, цинку, кобальту, селену, заліза. Прояви мікроелементної недостатності.
3. Характеристика процесу травлення в шлунку: хімічний склад шлункового соку; механізм дії ензимів (пепсин, гастрин, ренін). Біохімічні механізми стимуляції виділення та дії ензимів.
4. Механізм утворення та роль хлоридної кислоти. Кислотність шлункового соку та форми її вираження. Кількісні показники в нормі та патології за методом рН-метрії. Механізми стимуляції виділення хлоридної кислоти.
5. Перетравлення білків у тонкій кишці: протеолітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу білків у тонкій кишці.
6. Гниття білків у товстій кишці.

7. Перетравлення вуглеводів у тонкій кишці: гліколітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу вуглеводів у тонкій кишці.
8. Перетравлення ліпідів у тонкій кишці: ліполітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу ліпідів у тонкій кишці.
9. Гормональна регуляція процесів травлення (гормони ГЕП-системи).
10. Порушення перетравлення окремих нутрієнтів у кишках (клініко-біохімічна характеристика порушень секреторної функції підшлункової залози при гострому та хронічному панкреатитах).
11. Спадкові ензимопатії процесів травлення (недостатність дисахаридаз, порушення мембранного транспорту гексоз, всмоктування глюкози та галактози).

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Потреби організму людини в поживних речовинах – вуглеводах, ліпідах, білках. Біологічна цінність деяких нутрієнтів. Вміст поживних речовин у поширених продуктах харчування.

1.1. Дати коротку характеристику (у вигляді таблиці) вуглеводам, білкам, ліпідам за схемою: добова потреба, енергетична цінність, в яких продуктах переважають.

1.2. У вигляді таблиці відобразити вміст поживних речовин у найпоширеніших продуктах харчування (молоці, яйцях, сметані, картоплі, хлібі, маслі, м'ясі, рибі) за схемою:

- назва продукту,
- % співвідношення білків, вуглеводів, ліпідів, калорійність.

2. Мікроелементи в харчуванні людини. Біологічні функції йоду, брому, фтору, міді, марганцю, цинку, кобальту, селену; заліза. Прояви мікроелементної недостатності.

2.1. Охарактеризувати вищезазначені мікроелементи за схемою: назва, джерела надходження в організм, добова потреба, біологічна роль, зміни в організмі при недостатності чи надлишку.

2.2. Дати визначення поняттям:

- мікроелементоз – це...

- оліготерапія – це...

3. Характеристика процесу травлення в шлунку: хімічний склад шлункового соку; механізм дії ензимів (пепсин, гастриксин, ренін). Біохімічні механізми стимуляції виділення та дії ензимів.

3.1. Охарактеризувати хімічний склад шлункового соку:

- кількість впродовж доби,

- склад (вода (%), твердий залишок (%), склад твердого залишку.

- густина,

- рН.

3.2. Охарактеризувати ферменти шлункового соку за схемою: назва, особливості будови, рН оптимум, особливості активації (при наявності), специфічність дії.

4. Перетравлення білків у тонкій кишці: протеолітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу білків у тонкій кишці.

4.1. Охарактеризувати протеолітичні ферменти підшлункового соку та тонкої кишки за схемою: назва, особливості будови, рН оптимум, особливості активації (при наявності), специфічність дії.

4.2. Охарактеризувати процес ко-транспорту амінокислот.

4.3. Схематично відобразити механізм дії гама-глутамільного циклу, пояснити.

5. Гниття білків у товстій кишці.

5.1. Дати визначення поняттю «гниття білків у товстій кишці».

5.2. Написати реакції утворення індолу, скатолу, крезолу, путресцину, кадаверину.

6. Перетравлення вуглеводів у тонкій кишці: гліколітичні ферменти підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування

продуктів гідролізу вуглеводів у тонкій кишці.

6.1. Охарактеризувати гліколітичні ферменти (назва, рН оптимум, специфічність дії), що беруть участь у травленні вуглеводів:

- у порожнині рота,
- тонкій кишці (ферменти підшлункової залози та власні ферменти тонкої кишки).

6.2. Описати шляхи всмоктування моносахаридів у епітеліоцити тонкої кишки (полегшена дифузія та ко-транспорт) та з епітеліоцитів у кров і печінку.

7. Перетравлення ліпідів у тонкій кишці: ліполітичні ферменти підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу ліпідів у тонкій кишці.

7.1. Охарактеризувати процес травлення ліпідів за схемою:

- роль лінгвальної, шлункової ліпази в процесі травлення,
- характеристика ліполітичних ферментів підшлункової залози та тонкої кишки: назва, рН оптимум, специфічність дії.

7.2. Назвати жовчні кислоти, вказати їх роль у процесі травлення ліпідів, описати механізм ентерогепатичної циркуляції.

7.3. Охарактеризувати особливості всмоктування продуктів гідролізу ліпідів.

8. Гормональна регуляція процесів травлення (гормони ГЕП-системи).

8.1. Дати визначення поняттю «ГЕП-система».

8.2. Охарактеризувати у вигляді таблиці найважливіші гормони ГЕП-системи (гістамін, гастрин, секретин, холецистокінін – панкреозимін, грелін, шлунковий інгібувальний пептид) за схемою: назва, місце утворення, ефект.

9. Порушення перетравлення окремих нутрієнтів у кишках (клініко-біохімічна характеристика порушень секреторної функції підшлункової залози при гострому та хронічному панкреатитах).

9.1. Охарактеризувати гострий (хронічний) панкреатит за схемою: причини виникнення, механізм виникнення, клінічні прояви, діагностичні критерії виявлення.

10. Спадкові ензимопатії процесів травлення (недостатність дисахаридаз,

порушення мембранного транспорту гексоз, всмоктування глюкози та галактози).

10.1. Охарактеризувати непереносимість лактози за схемою: види, причина виникнення, час появи, клінічні прояви.

10.2. Дати характеристику непереносимості сахарози за схемою: причина виникнення, час появи, клінічні прояви.

10.3. Назвати причини та прояви порушення мембранного транспорту гексоз.

10.4. Назвати причини та прояви порушення всмоктування глюкози та галактози.

Приклади тестів “Крок – 1”

1. У пацієнта діагностована недостатність ензимоутворювальної функції шлунка. Дослідження активності якого ензиму не буде інформативним при захворюваннях шлунка у дорослих:

- A. Реніну
- B. Пепсину А
- C. Уропепсину
- D. Гастриксину
- E. Пепсину В

2. Пацієнтові з хронічним панкреатитом призначений інгібітор протеолітичних ензимів, які продукуються в підшлунковій залозі в неактивному стані у вигляді зимогенів. Який механізм лежить в основі активації протеолітичного ензиму трипсину?

- A. Аlostерична регуляція
- B. Фосфорилування
- C. Дефосфорилування
- D. Частковий протеоліз молекули зимогену
- E. Відщеплення з С-кінця гексапептиду

3. У новонародженої дитини в шлунку відбувається звурджування молока, тобто перетворення розчинних білків молока казеїнів на нерозчинні – параказеїни за участі іонів кальцію та ензиму. Який ензим бере участь у цьому процесі?

- A. Секретин
- B. Пепсин
- C. Гастрит
- D. Ренін
- E. Ліпаза

4. У гастроентерологічне відділення госпіталізований хлопчик віком 7 років. Йому призначене біохімічне дослідження крові та сечі, зокрема визначення вмісту уропепсину в сечі. Уропепсин у педіатричній практиці визначають для дослідження...
- А. Секреторної активності залоз слизової оболонки шлунка
- В. Інтенсивності процесів травлення в шлунку
- С. Патологічних процесів у шлунку
- Д. Моторно-евакуаторної діяльності шлунка
- Е. Патологічних компонентів у шлунковому соку
5. Під впливом мікрофлори кишок відбувається перетворення амінокислот. Цей процес носить назву гниття білків і включає такі реакції:
- А. Дезамінування і декарбоксілювання з подальшим утворенням токсичних речовин
- В. Розщеплення білків до пептидів
- С. Переамінування амінокислот
- Д. Утворення амінокислот із білків
- Е. Розщеплення складних білків до простих
6. Аналіз біопсійного матеріалу слизової оболонки шлунка людини, хворої на хронічний гастрит, показав різке зменшення кількості парієтальних клітин. Як це відображається на показниках аналізу шлункового соку?
- А. Збільшення вільної хлоридної кислоти.
- В. Збільшення кислотності.
- С. Зменшення кислотності.
- Д. Зменшення продукції слизу.
- Е. Зменшення продукції ферментів.
7. Хворий скаржиться на періодичне послаблення випорожнення, яке пов'язує з прийомом жирної їжі. Кал хворого знебарвлений. Порушення якого з етапів ліпідного обміну наявне в цього хворого?
- А. Всмокування
- В. Депонування в жировій тканині
- С. Мобілізації із жирової тканини
- Д. Проміжного обміну
- Е. Транспорту кров'ю
8. Хворому 45 років встановлено діагноз: виразкова хвороба шлунка. При дослідженні секреторної функції

- шлунка було виявлено, що кількість базального секрету становить 100 мл/год., а його кислотність — 60 ммоль/л. Яка речовина сприяє гіперсекреції в шлунку?
- А. β -Ендорфін
 В. Гастрин
 С. Глюкагон
 D. Соматостатин
 Е. Панкреатичний поліпептид
9. Після обстеження хворого лікар рекомендував йому вилучити з раціону наваристі м'ясні та овочеві бульйони, прянощі, копчені продукти, оскільки у хворого було виявлено:
- А. Дискінезію жовчних шляхів
 В. Збільшення секреції хлоридної кислоти залозами шлунка
 С. Зменшення моторики травного тракту.
 D. Зменшення секреції хлоридної кислоти залозами шлунка
 Е. Зменшення слиновиділення
10. В досліді тварині в порожнину дванадцятипалої кишки ввели слабкий розчин хлоридної кислоти. До збільшення секреції якого гастроінтестинального гормону це призведе?
- А. Гастрину
 В. Гістаміну
 С. Мотиліну
 D. Нейротензину
 Е. Секретину

Ситуаційні задачі

- У пацієнта підозрюють хронічний панкреатит, оскільки у нього спостерігають явища гіповітамінозів, цукрового діабету, панкреатичної диспепсії (відраза до жирної їжі, кашкоподібний смердючий стілець). Які лабораторні дослідження потрібно провести для підтвердження попереднього діагнозу?
- У гастробіоптаті пацієнта Д. з виразковою хворобою шлунка виявлено *Helicobacter pylori*. Визначення активності якого ензиму використовується для цього?
- Під час дослідження секреторної функції шлунка виявлено гіпохлоргідрію.

хлоридна кислота. При наявності в шлунковому соку молочної кислоти утворюється жовто-зелене забарвлення в результаті утворення лактату заліза.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Виявлення молочної кислоти в шлунковому соку проводять з метою дослідження інтенсивності процесів молочнокислого бродіння в шлунку (непрямий доказ відсутності чи низької концентрації хлоридної кислоти). Існує думка, що наявність молочної кислоти в шлунковому соку є наслідком метаболічних процесів ракових клітин.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Механізм утворення та роль хлоридної кислоти. Кислотність шлункового соку та форми її вираженості. Кількісні показники в нормі та патології за методом рН-метрії. Механізми стимуляції виділення хлоридної кислоти.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія. Підручник / О. Я. Склярів, Т. І. Бондарчук, Н. В. Фартушок. – Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2015. – С. 391 – 418.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. Кн. 2. / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – Київ: Медицина, 2016. – С. 351 – 370.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія. Підручник / Ю. І. Губський. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 386 – 398.
4. Гонський Я. І. Біохімія людини. Підручник / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 288 – 290, 357 – 363, 397 – 403.
5. Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі / [Т. І. Бондарчук, Н. М. Гринчишин, Д. О. Климишин та ін.]. – Львів: ЛНМУ, 2015. – С. 314 – 330.

Додаткова:

1. Практикум з біологічної хімії / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.]. – Київ: Здоров'я, 2002. – 179 с.

2. Біохімічні показники в нормі і при патології / [Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків та ін.]. – Київ: Медицина, 2007. – 320 с.
3. Клінічна біохімія / [Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків та ін.]. – Київ: Медицина, 2006. – С.116 – 129.
4. Скляр О. Я. Фізіологічні та клінічні основи гастроентерології / О. Я. Скляр, Є. Р. Косий, Є. Я. Скляр. – Львів, 1997. – 335 с.

Науково-фахова:

1. Рекомендации по диагностике и лечению целиакии взрослых / [Л. Б. Лазебник, Е. И. Ткаченко, Л. С. Орешко и др.]. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – №5 (117). – С. 3 – 12.
2. Щадрін О. Г. Проблеми діагностики лактазної недостатності у дітей раннього віку. / О. Г. Щадрін, К. О. Хомутовська. // Дитячий лікар. – 2014. – №5 (34). – С. 5 – 28.
3. Циммерман Я. С. Современные методы исследования функций желудка и их диагностические возможности / Я. С. Циммерман. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копрологии. – 2011. – №5. – С. 4 – 16.
4. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: A systematic review / [C. J. Yang, J. Chen, A. R. Phillips et al]. // Dig. Liver Dis. – 2014. – Vol.46, №5. – P. 446 – 451.

Тема № 10. Дослідження функціональної ролі водорозчинних вітамінів у метаболізмі та реалізації клітинних функцій

Мета заняття. Засвоїти будову, загальні принципи класифікації, функціональну роль водорозчинних вітамінів. Оволодіти методами якісного та кількісного визначення водорозчинних вітамінів.

Актуальність теми. Водорозчинні вітаміни беруть участь в обміні речовин у якості коферментів і активаторів, багатьох ферментативних і неферментативних процесів. Порушення надходження, засвоєння та обміну вітамінів знижує інтенсивність енергетичного та пластичного обмінів, що

супроводжується порушенням функцій низки органів зокрема кісткової та зубної тканин, зниженням імунітету до вірусних та інфекційних захворювань, втратою організмом здатності адаптуватись до різних несприятливих факторів.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Визначати роль водорозчинних вітамінів для забезпечення життєдіяльності живих організмів.
- Називати структурні компоненти водорозчинних вітамінів.
- Відтворювати структурні формули водорозчинних вітамінів та їх коферментів.
- Описувати роль водорозчинних вітамінів та їх коферментних форм у конкретних ферментативних процесах та реакціях.
- Тракувати роль водорозчинних вітамінів та їх активних форм як компонентів харчування у метаболічних і структурно-функціональних процесах.
- Аргументувати добову потребу водорозчинних вітамінів.
- Аналізувати причини розвитку гіпо- та авітамінозів водорозчинних вітамінів.
- Пояснювати застосування вітамінів при різних патологічних станах, а також їх попередження та лікування у стоматологічній практиці.
- Знати продукти харчування як джерела водорозчинних вітамінів для людини.
- Експериментально досліджувати та визначити вміст вітаміну С у сечі.
- Оцінювати вміст вітаміну С у сечі та на основі отриманих результатів прогнозувати забезпеченість організму даним вітаміном.
- Аргументувати необхідність проведення оцінки стану організму з урахуванням забезпеченості вітаміном С.
- Вміти рекомендувати продукти харчування, що забезпечують організм аскорбіною кислотою з метою профілактики стоматологічних патологій та патологій ротової порожнини.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Вітаміни як незамінні біологічно-активні компоненти харчування, що необхідні для організму людини. Історія відкриття вітамінів. Розвиток вітамінології в Україні.
2. Причини екзо- та ендогенних гіпо- та авітамінозів.
3. Вітаміни В₁ і В₂, їх будова, біологічна роль, джерела для людини, добова потреба. Ознаки гіповітамінозу.
4. Будова, властивості вітаміну Н та пантотенової кислоти. Їх участь в обміні речовин, основні джерела, добова потреба. Роль КоА в обмінних процесах.

5. Антианемічні вітаміни (B_{12} , фолієва кислота), їх будова, участь в обміні речовин, джерела для людини, добова потреба, ознаки гіповітамінозу.
6. Вітаміни B_6 та РР, їх будова, біологічна роль, джерела для людини, добова потреба, ознаки гіповітамінозу.
7. Вітаміни С і Р, їх будова, біологічна роль, джерела для людини, добова потреба. Функціональний зв'язок між вітаміном Р та вітаміном С. Прояви недостатності в організмі людини.
8. Застосування водорозчинних вітамінів у стоматології.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Вітаміни як незамінні біологічно-активні компоненти харчування, що необхідні для організму людини. Історія відкриття вітамінів. Розвиток вітамінології в Україні.

1.1 Представити загальну класифікацію вітамінів їх роль та значення для живих організмів, історію їх відкриття та вивчення. Вчені, які займалися вивчення вітамінів в Україні.

2. Екзо- і ендogenous гіпо- та авітамінози, їх причини та наслідки.

2.1. Висвітлити причини та наслідки розвитку ендо- та екзогенних гіпо- та авітамінозів, гіпервітамінозів.

2.2. Дати визначення ключовим термінам:

Гіповітаміноз – це...

Авітаміноз – це...

3. Вітаміни B_1 і B_2 , їх будова, коферментна роль, джерела для людини, добова потреба. Ознаки гіповітамінозу.

3.1 Зазначити будову вітамінів B_1 і B_2 , коферментну роль, джерела для людини, добову потребу. Ознаки гіповітамінозу.

4. Будова, властивості вітаміну Н та пантотенової кислоти. Роль коферментів карбоксибіотину і КоASH в обмінних процесах. Основні джерела, добова потреба. Ознаки гіповітамінозу.

4.1 Зазначити будову вітамінів Н та пантотенової кислоти, коферментну роль, джерела для людини, добову потребу. Ознаки гіповітамінозу.

5. Антианемічні вітаміни (В₁₂, фолієва кислота), їх будова, участь коферментів у обміні речовин, джерела для людини, добова потреба, ознаки гіповітамінозу.

5.1. Зазначити будову фолієвої кислоти, коферментну роль (вітаміну В₁₂, фолієвої кислоти), джерела для людини, добову потребу. Ознаки гіповітамінозу.

6. Вітаміни В₆ та РР, їх будова, коферментна роль, джерела для людини, добова потреба, ознаки гіповітамінозу.

6.1. Зазначити будову вітамінів В₆ та РР, коферментну роль, джерела для людини, добову потребу. Ознаки гіповітамінозу.

7. Вітаміни С і Р, їх будова, біологічна роль, участь у обміні речовин, джерела для людини, добова потреба. Функціональний зв'язок між вітаміном Р та вітаміном С (синергічна дія вітамінів). Прояви недостатності в організмі людини, застосування у стоматології.

7.1 Написати структуру вітамінів С та Р, біологічну роль, участь у обміні речовин, джерела для людини, добову потребу. Функціональний зв'язок між вітаміном Р та вітаміном С (синергічна дія вітамінів). Прояви недостатності в організмі людини, застосування у стоматології.

8. Застосування водорозчинних вітамінів у стоматологічній практиці.

8.1 У вигляді таблиці навести приклади використання вітамінів як фармпрепаратів у стоматології:

Назви вітаміну	Фармпрепарат	Покази для застосування

8.2. Описати роль водорозчинних вітамінів у процесах мінералізації тканин зуба.

Приклади тестів “Крок-1”

1. Біохімічні функції водорозчинних вітамінів реалізуються за рахунок перетворення їх на коферментні форми. На яку з приведених	коферментних форм перетворюється вітамін РР? А. ФМН В. ФАД
---	--

С. ПАЛФ

D. НАД

E. ТПФ

2. У пацієнта спостерігається біль вздовж великих нервових стовбурів і підвищений вміст пірувату в крові. Перетворення якого вітаміну на активну коферментну форму порушене?

A. С

B. B₁

C. B₆

D. К

E. РР

3. В організмі людини більшість вітамінів зазнають певних перетворень. Який вітамін бере участь в утворенні коферменту ацетилювання (CoA-SH)?

A. Тіамін

B. Рибофлавін

C. Пантотенова кислота

D. Нікотинамід

E. Фолієва кислота

4. Вкажіть, який з перерахованих вітамінів входить до складу коферментів дегідрогеназ циклу трикарбонових кислот:

A. Біотин

B. Рутин

C. Пантотенова кислота

D. Аскорбінова кислота

E. Нікотинамід

5. У пацієнта, який впродовж тривалого часу харчувався виключно кукурудзою, виявлено дерматит, діарею, деменцію. З недостатністю якого вітаміну пов'язані дані порушення?

A. Вітаміну B₁

B. Вітаміну B₂

C. Вітаміну B₈

D. Вітаміну B₉

E. Вітаміну РР

6. У хворого, який харчується, в основному крупами, їсть мало м'яса, молока і яєць спостерігається симетричний дерматит відкритих ділянок шкіри. Дефіцит якого з наведених вітамінів є провідним у даного пацієнта?

A. Біотину

B. Кальциферолу

C. Нікотинамід

D. Токоферолу

E. Фолієвої кислоти

7. За умов гіповітамінозу С відбувається зменшення утворення органічного матриксу, порушення синтезу колагену. У яких процесах бере участь цей вітамін?
- A. Гідроксилування аргініну
 - B. Гідроксилування проліну
 - C. Гідроксилування триптофану
 - D. Карбоксилування лізину
 - E. Карбоксилування проліну
8. Оперативне втручання у хворого з механічною жовтяницею та порушенням всмоктування в кишці ускладнилося кровотечею. Недостатністю якого вітаміну це обумовлено?
- A. Вітаміну B₆
 - B. Вітаміну B₁₂
 - C. Вітаміну C
 - D. Вітаміну K
 - E. Фолієвої кислоти
9. У дитини 10-ти місяців спостерігається висока збудливість, порушення сну, знижений тонус м'язів, запізніле прорізування зубів з недостатньо звапненою емаллю. Дефіцит в організмі якого вітаміну зумовлює такі зміни?
- A. Нікотинамід
 - B. Ретинолу
 - C. Рибофлавіну
 - D. Тіаміну
 - E. Холекальциферолу
10. У пацієнта 50 років, який звернувся до стоматолога, був виявлений малиновий "лаковий" язик. Під час обстеження встановлено, що в крові знижені кількість еритроцитів та концентрація гемоглобіну, з'явилися ознаки мегалобластичного типу кровотворення, дегенеративні зміни в білій крові. Яке захворювання крові виявлено у хворого?
- A. B₁₂-фолієводефіцитна анемія
 - B. Апластична анемія
 - C. Гемолітична анемія
 - D. Залізодефіцитна анемія
 - E. Мієлоїдний лейкоз

Ситуаційні задачі

1. За добу у людини з сечею виділяється 10 мг вітаміну С. Чи забезпечений організм цим вітаміном?

2. У хворого діагностований гастрит з послабленою секрецією хлоридної кислоти. Який авітаміноз може виникнути у цьому випадку? Чому? Яке
3. У хворого із сечею виділяється підвищена кількість пірвіноградної кислоти. Про нестачу яких вітамінів в організмі це свідчить?
4. У пацієнта спостерігається різке підвищення кровоточивості ясен. Які вітаміни слід призначити у цій ситуації?

Практична робота

Визначення вмісту аскорбінової кислоти в сечі як показника забезпеченості організму вітаміном С

Принцип методу. Аскорбінова кислота за певних умов легко віддає пару електронів і протонів, а, отже, є добрим відновником. Інші речовини – окисно-відновні індикатори при переході з окисненої форми у відновлену здатні змінювати своє забарвлення. Так, 2,6-дихлорфеноліндофенол при взаємодії з аскорбіновою кислотою відновлюється і змінює забарвлення з синього на рожеве.

Матеріальне забезпечення: досліджувана сеча, концентрована CH_3COOH , 2,6-дихлорфеноліндофенол, дистильована вода, колбочки, піпетки, бюретка.

Хід роботи. У дві колбочки відмірюють по 5 мл свіжої сечі, додають 5 крапель концентрованої CH_3COOH і одну з них титрують 2,6-дихлорфеноліндофенолом до утворення стійкого рожевого забарвлення. Розчин 2,6-дихлорфеноліндофенолу приготований так, що 1 мл його реагує з 0,1 мг аскорбінової кислоти. Середній добовий діурез становить 1500 мл. Визначивши кількість затраченого на титрування 2,6-дихлорфеноліндофенолу, розраховують кількість вітаміну С, яка виділяється з сечею за добу.

Розрахунок кількості вітаміну С проводять за формулою:

$$X = \frac{1500 \times a}{5} ,$$

де: 1500 – добовий діурез в мл;

а – кількість вітаміну С, що відповідає витраченому на титрування 2,6-дихлорфеноліндофенолу;

5 – кількість сечі в мл, яку досліджують.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. У нормі у крові дорослої людини вміст аскорбінової кислоти становить 39,7 – 113,6 мкмоль/л.

Аскорбінова кислота і продукти її розпаду виводяться з організму із сечею. У здорової людини за добу із сечею виводиться 20 – 35 мг або 113,55 – 170,33 мкмоль вітаміну С. Підвищений розпад аскорбінової кислоти зустрічається при гіпоацидному гастриті, виразковій хворобі, ентериті. Виділення вітаміну С нижче від норми свідчить про С-гіповітаміноз. Авітаміноз С призводить до виникнення захворювання – скорбуту, супроводжується синюшністю губ, нігтів, кровоточивістю ясен, блідістю і сухістю шкіри, точковими підшкірними крововиливами, розхитуванням і випадінням зубів, болями в суглобах, повільним загоєнням ран.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Історія відкриття вітамінів. Розвиток вітамінології в Україні.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 34 – 42, 419 – 440.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ - Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 399 – 411.
3. Гонський Я. І. Біохімія людини / Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С.124 – 154.
4. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – С. 65 – 77, 370 – 379.

5. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі. Навчальний посібник / [Т. І. Бондарчук, Н. М. Гринчишин, Д. О. Климишин та ін.] ; за ред. О. Я. Склярова. – Львів: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 244 – 263.

Додаткова:

1. Біохімічні показники в нормі і при патології / [Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків та ін.]. – Київ: Медицина, 2007. – 320 с.

2. Клінічна біохімія / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.] ; за ред. Склярова О. Я. – Київ: Медицина, 2006. – С. 116 – 129.

3. Березов Т. Т. Биологическая химия / Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. – М. : Медицина, 1990. – С. 147 – 169.

4. Бышевский А. Ш. Биохимия для врача / А. Ш. Бышевский, О. А. Терсенов. – Екатеринбург, 1994. – 384 с. – (Уральский рабочий).

Науково-фахова:

1. Agrawal S. Biotin deficiency enhances the inflammatory response of human dendritic cells / Agrawal S, Agrawal A, Said H.M. // Am J Physiol Cell Physiol. – 2016. – №311(3). – P. 386 – 391.

2. Concentrations of Water-Soluble Vitamins in Blood and Urinary Excretion in Patients with Diabetes Mellitus / Iwakawa H, Nakamura Y, Fukui T та ін.]. // Nutr Metab Insights. – 2016. – №9. – P. 85 – 92.

3. Development of thiamine and pyridoxine loaded ferulic acid-grafted chitosan microspheres for dietary supplementation / Chatterjee N.S, Anandan R, Navitha M та ін.]. // J. Food Sci. Technol. – 2016. – №53 (1). – P. 551 – 560.

4. Bubko I. The role of thiamine in neurodegenerative diseases / Bubko I, Gruber B.M, Anuszewska E.L. // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2015. – №69. – P. 1096 – 1106.

5. Kuroishi T. Regulation of immunological and inflammatory functions by biotin / Kuroishi T. // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2015. – №93 (12). – P. 1091 – 1096.

6. Effect of supplementation of water-soluble vitamins on oxidative stress and blood pressure in prehypertensives / Talikoti P, Bobby Z, Hamide A та ін.]. // Clin. Exp. Hypertens. – 2015. – №37(1). – P. 15 – 18.

Тема № 11. Дослідження функціональної ролі жиророзчинних вітамінів у метаболізмі та реалізації клітинних функцій

Мета заняття. Засвоїти будову, загальні принципи класифікації, функціональну роль жиророзчинних вітамінів, вітаміноподібних сполук, антивітамінів, біологічно активних добавок. Оволодіти методами якісного та кількісного визначення жиророзчинних вітамінів.

Актуальність теми. Жиророзчинні вітаміни беруть участь в обміні речовин як регулятори багатьох ферментативних і неферментативних процесів.

Порушення засвоєння та надходження вітамінів в організм або патологія їх обміну знижує інтенсивність низки біохімічних процесів, що супроводжується порушенням функцій низки органів, кісткової та зубної тканин, зниженням імунітету, порушенням антиоксидантного статусу ротової рідини, нормального функціонування клітин епітелію ротової порожнини, а також втратою організмом здатності адаптуватись до різних несприятливих факторів.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Визначити роль жиророзчинних вітамінів для забезпечення життєдіяльності живих організмів.
- Називати структурні компоненти жиророзчинних вітамінів.
- Відтворювати структурні формули жиророзчинних вітамінів.
- Описувати роль жиророзчинних вітамінів у конкретних біохімічних процесах та реакціях.
- Тракувати роль жиророзчинних вітамінів як компонентів харчування у метаболічних і структурно-функціональних процесах.
- Аргументувати добову потребу жиророзчинних вітамінів.
- Аналізувати причини розвитку авітамінозів, гіпо- та гіпервітамінозів жиророзчинних вітамінів.

- Пояснювати застосування вітамінів при різних патологічних станах, а також їх попередження та лікування у стоматологічній практиці.
- Знати продукти харчування як джерела провітамінів та жиророзчинних вітамінів для людини.
- Пояснювати застосування антивітамінів як інгібіторів ферментів при інфекційних захворюваннях та при патологіях системи гомеостазу та у стоматологічній практиці.
- Пояснювати роль вітаміноподібних речовин у метаболізмі, знати їх структурні формули.
- Якісно виявляти вітамін Е у досліджуваних рідинах.
- Оцінювати роль та значення вітаміну Е для організму людини.
- Аргументувати необхідність проведення оцінки стану організму з урахуванням забезпеченості вітаміном Е з метою профілактики патологій ротової порожнини.
- Вміти рекомендувати продукти харчування, що забезпечують організм людини жиророзчинними вітамінами з метою профілактики стоматологічних патологій.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);

- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Вітаміни групи D: будова, біологічна роль, добова потреба, джерела для людини, ознаки гіпо- та гіпервітамінозів, авітаміноз.
2. Вітамін A: будова, біологічна роль, добова потреба, джерела для людини, ознаки гіпо-, гіпервітамінозів.
3. Вітаміни E, F: будова, біологічна роль, джерела для людини, механізм дії, добова потреба, ознаки недостатності, застосування в медицині.
4. Антигеморагічні вітаміни (K₂, K₃) та їх водорозчинні форми: будова, біологічна роль, джерела для людини, механізм дії, добова потреба, ознаки недостатності, застосування в медицині.
5. Застосування жиророзчинних вітамінів у стоматологічній практиці.
6. Провітаміни, антивітаміни. Механізм дії та застосування в практичній медицині.
7. Вітаміноподібні речовини, їх структура та роль.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Вітаміни групи D: будова, біологічна роль, механізм дії, добова потреба, джерела для людини, ознаки гіпо - та гіпервітамінозів, авітаміноз.

1.1. У конспекті зазначити будову вітамінів групи D, біологічну роль, механізм дії, добову потребу, джерела для людини, ознаки гіпо- та гіпервітамінозів, авітаміноз.

2. Вітамін A: будова, біологічна роль, механізм дії, добова потреба, джерела для людини, ознаки гіпо-, гіпервітамінозів.

2.1. У конспекті зазначити будову вітаміну А, біологічну роль, механізм дії, добову потребу, джерела для людини, провітаміни, ознаки гіпо- та гіпервітамінозів, авітаміноз.

2.2. Відобразити у вигляді схеми перетворення родопсину в сітківці ока.

3. Вітаміни Е, F, будова, біологічна роль, механізм дії, джерела для людини, механізм дії, добова потреба, ознаки гіпо-, гіпервітамінозів, застосування в медицині.

3.1. У конспекті зазначити будову вітаміну Е, його біологічну роль, механізм дії, добову потребу, джерела для людини, ознаки гіповітамінозу та авітаміноз.

3.1. У конспекті зазначити будову поліненасичених жирних кислот (лінолевої ($\omega 6$), ліноленової ($\omega 3$), арахідонової), вказати їх біологічну роль, механізм дії, добову потребу, джерела для людини, ознаки гіповітамінозу та авітаміноз.

4. Антигеморагічні вітаміни (K_2 , K_3) та їх водорозчинні форми, будова, біологічна роль, джерела для людини, механізм дії, добова потреба, ознаки недостатності, застосування в медицині та стоматології.

4.1. Відобразити будову вітамінів (K_2 , K_3) та їх водорозчинної форми (вікасол), біологічну роль, механізм дії, добову потребу, джерела для людини, ознаки гіповітамінозу та авітаміноз, застосування в медицині та стоматології.

4.2. Відобразити механізм утворення γ -карбоксиглутамінової кислоти за участі вітаміну К

5. Провітаміни, антивітаміни. Визначення, приклади, механізм їх дії та застосування у практичній медицині.

5.1. Зазначити будову провітамінів, антивітамінів, біологічну роль, механізм дії, джерела для людини (провітамінів), застосування в медицині.

5.2. Дати визначення ключовим термінам:

Провітаміни – це...

Антивітаміни – це...

Вітаміноподібні речовини – це...

6. Вітаміноподібні речовини: визначення, структура та біологічна роль.

6.1. Написати структуру вітаміноподібних водорозчинних речовин (холін, інозитол, оротова кислота, пангамова кислота, карнітин, ліпоєва кислота, параамінобензойна кислота, S-метилметіонін), вказати біологічну роль кожного, механізм дії, джерела для людини.

6.2. Написати структуру убихінону, вказати його біологічну роль, механізм дії, джерела для людини.

Приклади тестів “Крок-1”

- | | |
|--|--|
| 1. У хворого дистрофія скелетної мускулатури. При гіповітамінозі якого вітаміну це спостерігається ? | вітаміну призводить до виникнення таких симптомів? |
| A. Вітамін E | A. Вітаміну B ₆ |
| B. Вітамін B ₁ | B. Вітаміну B ₂ |
| C. Вітамін A | C. Вітаміну A |
| D. Вітамін D | D. Вітаміну D |
| E. Вітамін C | E. Вітаміну C |
| 2. У чому полягає біохімічна основа дії сульфаніламідних препаратів на бактеріальну флору ? | 4. У хворого в крові збільшена концентрація пірувату. Значна його кількість екскретується із сечею. Який авітаміноз спостерігається у хворого? |
| A. Активують ферменти ПАБК | A. Авітаміноз E |
| B. Стабілізують конформацію фермента ПАБК | B. Авітаміноз B ₁ |
| C. Конкурентно заміщують ПАБК | C. Авітаміноз K |
| D. Коагулюють ферменти ПАБК | D. Авітаміноз A |
| E. Індукують синтез ферментів ПАБК | E. Авітаміноз B ₆ |
| 3. У хворого відзначається сухість слизових оболонок і порушення сутінкового зору. Нестача якого | 5. Вагітній з кількома мимовільними абортами в анамнезі призначено терапію вітамінними препаратами. |

Який вітамін сприяє виношуванню плода?

- A. Альфа-токоферол
- B. Піридоксальфосфат
- C. Рутин
- D. Тіамін
- E. Ціанокобаламін

6. У дитини першого року життя спостерігається збільшення розмірів голови та живота, запізніле прорізування зубів, порушення структури емалі. Наслідком якого гіповітамінозу є ці зміни?

- A. Гіповітамінозу D
- B. Гіповітамінозу A
- C. Гіповітамінозу B₁
- D. Гіповітамінозу B₂
- E. Гіповітамінозу C

7. У пацієнта з нирковою недостатністю розвинулась остеодистрофія, що супроводжується інтенсивною демінералізацією кісток. Порушення утворення активної форми якого вітаміну є причиною даного ускладнення?

- A. Кальциферолу
- B. Ретинолу
- C. Тіаміну

D. Нафтохінону

E. Рибофлавіну

8. При огляді ротової порожнини у пацієнта лікар-стоматолог відзначив сухість слизової оболонки, численні ерозії. Недостатність якого вітаміну спричинила ці явища?

- A. Вітаміну A
- B. Вітаміну K
- C. Вітаміну P
- D. Вітаміну H
- E. Вітаміну PP

9. При захворюваннях печінки, що супроводжуються недостатнім надходженням жовчі в кишку, спостерігається погіршення гемокоагуляції. Чим можна пояснити це явище?

- A. Дефіцитом вітаміну K
- B. Дефіцитом заліза
- C. Еритропенією
- D. Лейкопенією
- E. Тромбоцитопенією

10. Пацієнту 35 років із порушенням згортання крові перед видаленням зуба лікар стоматолог призначив вікасол – структурний аналог вітаміну K.

<p>Вкажіть, який процес активується під впливом вікасолу?</p> <p>А. Карбоксилювання залишків глутамінової кислоти</p> <p>В. Гідроксилювання залишків проліну</p>	<p>С. Гідроксилювання залишків лізину</p> <p>Д. Декарбоксилювання амінокислот</p> <p>Е. Фосфорилювання залишків серину</p>
--	--

Ситуаційні задачі

1. У пацієнта С. лікування ерозії ясен вітаміном D₃, що міститься в олії, виявилось неефективним. Які причини цього?
2. У групи мисливців, які тривалий період перебували на дрейфуючій станції в районі Північного полюсу, з'явилися такі клінічні прояви: гіперкератоз, алопеція, загальне виснаження організму. Ці симптоми супроводжувались головним болем, втратою апетиту, диспептичними проявами (нудота, блювання). Який гіпервітаміноз розвинувся?
3. У пілотів та водіїв, що працюють в умовах переключення уваги від освітлених приладів до темряви, збільшується добова потреба у вітаміні А. Поясніть біохімічний механізм даного явища.
4. Пацієнт звернувся до лікаря стоматолога зі скаргами на кровоточивість ясен під час раннішньої гігієни порожнини рота, розхитування кількох зубів верхньої щелепи, неприємний запах з рота. У нього діагностований пародонтит. З лікувальною метою серед іншого лікар призначив аплікації вітаміну А. Активація якого процесу під впливом цього вітаміну спостерігається?

Практична робота

Реакція з феруму хлоридом на виявлення вітаміну E

Принцип методу. Спиртовий розчин α -токоферолу окиснюється феруму хлоридом до токоферилхінону з утворенням червоного забарвлення.

Матеріальне забезпечення: токоферол (0,1 % спиртовий розчин), 1 % розчин феруму хлориду, пробірки.

Хід роботи. У суху пробірку вливають 4 – 5 крапель 0,1 % спиртового розчину токоферолу, додають 0,5 мл 1 % феруму хлориду, інтенсивно перемішують, нагрівають на відкритому вогні до зміни кольору. Вміст пробірки набуває червоного забарвлення.

Зробити висновок. Пояснити отриманий результат, вказати на причини появи червоного забарвлення розчину.

Клініко-діагностичне значення. Концентрація α -токоферолу в сироватці крові 3500 – 8000 нмоль/л.

За сучасними уявленнями головна функція токоферолів полягає в тому, що вони служать антиоксидантами стосовно ненасичених ліпідів. Завдяки наявності в молекулі α -токоферолу лабільного атома водню він взаємодіє з пероксидними радикалами ліпідів, відновлюючи їх до гідропероксидів і перериваючи, у такий спосіб, ланцюгову реакцію пероксидації.

Більшість проявів недостатності токоферолу залежать від неспроможності цього вітаміну інгібувати аутоокиснення ненасичених жирних кислот, що входять до складу клітинних і субклітинних мембран (гемолітична анемія у недоношених дітей; атрофія сім'яників і безпліддя; розсмоктування плода на ранніх стадіях вагітності; м'язова дистрофія, що супроводжується втратою внутрішньоклітинних азотистих компонентів і білків м'язів. Безпосередня причина м'язової дистрофії – вивільнення лізосомальних гідролаз внаслідок дефекту мембран лізосом).

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Застосування жиророзчинних вітамінів у стоматологічній практиці.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 440 – 452.

2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ - Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 411 – 418.
3. Гонський Я. І. Біохімія людини / Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С.110 – 124.
4. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – С. 379 – 383.
5. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі. Навчальний посібник / [Т. І. Бондарчук, Н. М. Гринчишин, Д. О. Климишин та ін.] ; за ред. О. Я. Склярова.– Львів: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 263 – 278.

Додаткова:

1. Клінічна біохімія / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.] ; за ред. Склярова О. Я. – Київ: Медицина, 2006. – С. 106, 317 – 346.
2. Біохімічні показники в нормі і при патології / [Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків та ін.]. – Київ: Медицина, 2007. – 320 с.
3. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовські, М. Г. Домінічак. – Сопот, 1998. – 451 с.
4. Практикум з біологічної хімії / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.] ; за ред. Склярова О. Я. – К. : Здоров'я, 2002. – 297 с.

Науково-фахова:

1. Dimova R. Vitamin D in the Spectrum of Prediabetes and Cardiovascular Autonomic Dysfunction / Dimova R, Tankova T, Chakarova N. // J. Nutr. – 2017. – №147 (9). – P. 1607 – 1615.
2. The interrelationship between bile acid and vitamin A homeostasis / Saeed A, Hoekstra M, Hoeke M.O та ін.]. // Biochim Biophys Acta. – 2017. – №1862 (5). – P. 496 – 512.
3. Transporters for the Intestinal Absorption of Cholesterol, Vitamin E, and Vitamin K / Yamanashi Y, Takada T, Kurauchi R та ін.]. // J. Atheroscler. Thromb. – 2017. – №24 (4). – P. 347 – 359.

4. Complexity of vitamin E metabolism / Schmözl L, Birringer M, Lorkowski S, Wallert M. // World J. Biol. Chem. – 2016. – №7 (1). – P. 14 – 43.

Розділ 13. Біохімія та патобіохімія крові.

Тема № 12. Дослідження фізіологічних і біохімічних функцій крові.

Білки та небілкові азотовмісні компоненти крові

Мета заняття. Вміти аналізувати біохімічний склад крові та пояснювати роль білків плазми крові, аналізувати зміни показників кінцевих продуктів метаболізму в крові. Знати небілкові азотовмісні сполуки крові, що складають залишковий азот, та засвоїти методи його визначення.

Актуальність теми. У діагностиці невідкладних станів важлива роль належить визначенню кислотно-основного стану, парціального тиску кисню та вуглекислого газу крові, стану буферних систем крові, іонного складу позаклітинної рідини, осмолярності біологічних рідин, дисоціації гемоглобіну тощо. У плазмі крові виявлено і описано понад 100 різновидів білків. Білки плазми визначають її властивості: колоїдно-осмотичний тиск і, тим самим, постійний об'єм крові, в'язкість крові, підтримання постійного рН крові та функції, а саме: захисну, регуляторну, терморегуляторну, дихальну, трофічну тощо.

Залишковий азот є важливим показником стану білкового обміну. Визначення небілкового азоту і його окремих компонентів проводиться з метою діагностики порушень функцій нирок, печінки, ендогенної інтоксикації при низці захворювань та оцінки ступеня ниркової недостатності.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Знати і обґрунтувати функції крові.

- Пояснювати роль гемоглобіну у транспортуванні різних газів до тканин та легенів.
- Відтворювати структурну формулу гему та знати особливості пептидних ланцюгів, які входять до складу молекули гемоглобіну.
- Розрізняти фізіологічні та патологічні форми гемоглобіну.
- Пояснювати відмінності між різними фізіологічними формами гемоглобіну.
- Диференціювати патологічні форми гемоглобіну.
- Знати назви та причини утворення в організмі людини різних похідних гемоглобіну.
- Характеризувати буферні системи організму.
- Розрізняти види порушення кислотно-основної рівноваги.
- Вміти обґрунтувати причини виникнення різних порушень кислотно-основної рівноваги.
- Описувати склад крові, характеризувати роль формених елементів та біохімічний склад плазми.
- Перераховувати та характеризувати небілкові компоненти плазми крові.
- Перераховувати та характеризувати неорганічні компоненти плазми крові.
- Пояснювати принцип електрофоретичного розділення білків плазми крові.
- Описувати функцію білків плазми крові різних фракцій.
- Аналізувати зміну активності маркерних ферментів у сироватці крові.
- Наводити схему кінінової системи плазми крові і обґрунтовувати її роль.
- Знати сферу застосування лікарських засобів інгібіторів кініноутворення.
- Вміти аналізувати біохімічні порушення та припускати імовірний діагноз при розв'язуванні ситуаційних задач.
- Відтворювати колоїдну пробу Вельтмана в лабораторних умовах та аналізувати отримані результати.
- **Загальні:**

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Біохімічні та фізіологічні функції крові в організмі людини. Дихальна функція еритроцитів.
2. Гемоглобін: механізми участі в транспорті кисню та діоксиду вуглецю. Варіанти та патологічні форми гемоглобінів людини.
3. Буферні системи крові. Порушення кислотно-основного балансу в організмі (метаболічний та респіраторний ацидоз, алкалоз).
4. Біохімічний склад крові людини. Білки плазми крові та їх клініко-біохімічна характеристика.
5. Ферменти плазми крові: значення в ензимодіагностиці захворювань органів і тканин.

6. Калікреїн-кінінова система крові та тканин. Лікарські засоби – антагоністи кініноутворення.
7. Небілкові органічні сполуки плазми крові. Неорганічні компоненти плазми крові.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біохімічні та фізіологічні функції крові в організмі людини. Дихальна функція еритроцитів.

- 1.1. Назвати і охарактеризувати функції крові.
- 1.2. Дати визначення поняттю «еритроцит», описати особливості його будови.
- 1.3. Вказати особливості біохімічного складу еритроцитів, обґрунтувати наявність 2,3-дифосфогліцеринової кислоти.

2. Гемоглобін: механізми участі в транспорті кисню та діоксиду вуглецю. Варіанти та патологічні форми гемоглобінів людини.

- 2.1. Навести структурну формулу гему, описати будову гемоглобіну.
- 2.2. Пояснити механізм транспорту кисню та вуглекислого газу гемоглобіном.
- 2.3. Зобразити криву зв'язування кисню гемоглобіном та міоглобіном, пояснити особливості.
- 2.4. Дати характеристику фізіологічних форм гемоглобіну у вигляді таблиці:

Назва	Особливості будови	Вміст у крові (%)

- 2.5. Описати похідні гемоглобіну.
- 2.6. Дати визначення поняттям:
 - Гемоглобіноз – це...
 - Гемоглобінопатія – це...
 - Таласемія – це....
- 2.7. Дати характеристику патологічних форм гемоглобіну:

Назва	Мутація	Біологічні наслідки мутації	Клінічні прояви

2.8. Описати таласемії (α -, β -, σ -форми).

3. Буферні системи крові. Порушення кислотно-основного балансу в організмі (метаболічний та респіраторний ацидоз, алкалоз).

3.1. Охарактеризувати буферні системи крові (білкову, гемоглобінову, бікарбонатну, фосфатну).

3.2. Дати визначення поняттям:

Ацидоз – це...

Алкалоз – це...

Заповнити таблицю:

Порушення КОР	Причини виникнення	Стани, при яких виникає
Ацидоз респіраторний		
Ацидоз метаболічний		
Алкалоз респіраторний		
Алкалоз метаболічний		

4. Біохімічний склад крові людини. Білки плазми крові та їх клініко-біохімічна характеристика.

4.1. Вказати групи органічних речовин, що входять до складу плазми крові.

4.2. назвати і охарактеризувати функції білків плазми крові.

4.3. Зобразити електрофореграму білків плазми крові за умов норми.

4.4. Заповнити таблицю:

Білок	Особливості	Основна функція

5. Калікреїн-кінінова система крові та тканин. Лікарські засоби – антагоністи кініноутворення.

5.1. Зобразити у вигляді схеми механізм утворення кінінів.

5.2. Описати основні кініни та вказати їх біологічні функції.

5.3. Вказати механізм дії та застосування апротиніну (Гордокс, Контрикал).

6. *Небілкові органічні сполуки плазми крові. Неорганічні компоненти плазми крові.*

6.1. Описати азотовмісні сполуки крові.

6.2. Заповнити таблицю:

Показник	Концентрація за умов норми	Клініко-діагностичне значення

6.3. У вигляді схеми подати класифікацію азотемії, охарактеризувати її види.

6.4. Описати безазотисті сполуки плазми крові.

6.5. Перелічити макро- та мікроелементи, які входять до складу плазми крові.

Приклади тестів „Крок-1”

- | | |
|--|--|
| 1. При хворобі Вільсона-Коновалова порушується транспорт міді, що призводить до накопичення цього металу в клітинах мозку та печінки. З порушенням синтезу якого білка це пов'язано? | A. Альбуміном
B. Гаптоглобіном
C. Гемоглобіном
D. Гемопексином
E. Трансферинном |
| 2. Пролонгована дія низки антибіотиків і сульфаніламідів зумовлена тим, що вони циркулюють у крові, утворюючи комплекси з білком. Яким саме? | 3. Під час аускультатії пацієнта попросили глибоко дихати. Після 10 дихальних рухів він знепритомнів, що пов'язано з виникненням:
A. Респіраторного алкалозу
B. Еритроцитозу
C. Гіпоксії
D. Еритропенії
E. Респіраторного ацидозу |

4. У пацієнта виявлено порушення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних і середніх бронхів. Які зміни кислотно-основної рівноваги можуть розвинутися у нього?
- A. Респіраторний ацидоз
 - B. Метаболічний алкалоз
 - C. Метаболічний ацидоз
 - D. Респіраторний алкалоз
 - E. КОР не зміниться
5. Людина в стані спокою штучно примушує себе дихати часто та глибоко впродовж 3-4 хвилин. Як це відображається на кислотно-лужній рівновазі організму?
- A. Виникає дихальний алкалоз
 - B. Виникає дихальний ацидоз
 - C. Виникає метаболічний алкалоз
 - D. Виникає метаболічний ацидоз
 - E. Кислотно-лужна рівновага не змінюється
6. Піддослідному щуру внутрішньоочеревинно введено 10 мл 40 % розчину глюкози. Через 60 хвилин внаслідок дегідратації у тварини розвинувся коматозний стан. Який механізм розвитку цього стану?
- A. Збільшення осмотичного тиску позаклітинної рідини
 - B. Збільшення онкотичного тиску позаклітинної рідини
 - C. Втрата води та солей
 - D. Зменшення секреції вазопресину
 - E. Порушення кислотно-основного стану
7. Після ремонту автомобіля в гаражному приміщенні водій потрапив у клініку з симптомами отруєння чадним газом. Концентрація якого похідного гемоглобіну в крові буде підвищена?
- A. Метгемоглобіну
 - B. Карбгемоглобіну
 - C. Карбоксигемоглобіну
 - D. Оксигемоглобіну
 - E. Глікозилизованного гемоглобіну
8. Пацієнт 20-ти років скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, швидку втомлюваність. При обстеженні виявлено: гемоглобін крові 80 г/л, мікроскопічно – еритроцити зміненої форми. Це може бути проявом:
- A. Серпоподібноклітинної анемії
 - B. Обтураційної жовтяниці
 - C. Паренхіматозної жовтяниці

D. Гострої переміжної порфірії

E. Хвороби Аддісона

9. У пацієнта, що страждає на цукровий діабет, розвинулася кетоацидотична кома. Який вид порушення кислотно-основного стану виник при цьому?

A. Негазовий алкалоз

B. Метаболічний алкалоз

C. Респіраторний алкалоз

D. Метаболічний ацидоз

E. Респіраторний ацидоз

10. У крові пацієнта виявлено підвищення активності ЛДГ 1, ЛДГ 2, АсАТ, креатинфосфокінази. В якому органі найвірогідніше відбувається патологічний процес?

A. Підшлунковій залозі

B. Нирках

C. Скелетних м'язях

D. Печінці

E. Серці

Ситуаційні задачі

1. Під час судово-медичного дослідження трупної крові спектральним аналізом у жовтій і зеленій смугах спектру виявлено смугу поглинання. При додаванні до розчину крові дитіоніту натрію спектр не змінюється. Про що це свідчить?

2. Визначте вміст залишкового азоту в сироватці крові, якщо відомо, що вміст азоту сечовини становить 27,14 ммоль/л, а залишковий – 20,5 ммоль/л. Яке клініко-діагностичне значення має цей показник?

3. У крові онкохворого пацієнта з ознаками вираженої кахексії вміст залишкового азоту становить 60 ммоль/л, вміст середніх молекул підвищений, функція нирок порушена. Які причини такого стану? Назвіть вид азотемії.

Практична робота

Колоїдна проба Вельтмана на визначення стану білків крові

Принцип методу. Реакція ґрунтується на флокуляції білків у сироватці крові, яку нагрівають до однократного закипання після додавання її до розчину

певної (залежить від колоїдної стабільності системи) кількості кальцію хлориду.

Матеріальне забезпечення: пробірки, 0,5 % розчин кальцію хлориду, сироватка крові.

Хід роботи. До 4,9 мл дистильованої води додають 0,1 мл сироватки крові, вміст пробірки перемішують шляхом її перевертання і потім доливають 0,1 мл 0,5 % розчину хлориду кальцію. Вміст пробірки струшують і нагрівають над газовим пальником до закипання суміші. Потім пробірку охолоджують і дивляться крізь неї на світло.

Якщо пластівці в пробірці не з'являються, то до розчину додають ще 0,1 мл CaCl_2 і знову нагрівають до кипіння. Процедуру повторюють до випадання осаду в формі пластівців.

Результати оцінюють за загальною кількістю кальцію хлориду в цій реакції. Норма становить 0,4 – 0,5 мл кальцію хлориду.

Клініко-діагностичне значення. Пробу Вельтмана використовують для ранньої діагностики захворювань печінки, ревматизму, туберкульозу легенів та інших захворювань, які супроводжуються диспротеїнеміями, переважанням грубодисперсних глобулінових фракцій.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Ферменти плазми крові: значення в ензимодіагностиці захворювань органів і тканин.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 497 – 522.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – С. 385 – 414.

3. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ - Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 418 – 432.
4. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ – Вінниця : Нова книга, 2009. – С. 502 – 518.
5. Гонський Я. І. Біохімія людини / Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 546 – 574.
6. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі. Навчальний посібник / [Т. І. Бондарчук, Н. М. Гринчишин, Д. О. Климишин та ін.] ; за ред. О. Я. Склярова. – Львів: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 348 – 374.
7. Практикум з біологічної хімії / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.] ; за ред. Склярова О. Я. – К. : Здоров'я, 2002. – С. 236 – 263.
8. Клінічна біохімія / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.] ; за ред. Склярова О. Я. – Київ: Медицина, 2006. – С. 279 – 285.

Додаткова:

9. Березов Т. Т. Биологическая химия / Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. – М. : Медицина, 1998. – С. 567 – 599.
10. Біологічна хімія / [Л. В. Вороніна, В. Ф. Десенко, Н. Н. Мадієвська та ін.]. – Харків : Вид-во НФАУ „Основа”, 2000. – С. 522 – 532.
11. Кольман Я. Наглядная биохимия / Кольман Я., Рем К. - Г. – Москва : Мир, 2000. – С. 268 – 282.
12. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія: Посібник / [Скляров О., Сольські Я., Великий М. та ін.]. – Львів : Кварт. – 2008. – С. 100 – 109.

Науково-фахова:

1. П'ятничук Д. Роль кислотно-лужної рівноваги в забезпеченні гомеостазу організму під час перебування спортсменів у гірських умовах / П'ятничук Д. // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я в сучасному суспільстві: збірник наукових праць. – 2012. - № 2 (18). – С. 309 – 313.

2. Сосновський В. В. Адаптація організму людини до гіпоксії / Сосновський В. В., Пастухов В. А. // Вісник Черкаського університету. Серія біологічна. – 2017. - № 1. – С. 97 – 106.
3. Thom C. S. Hemoglobin variants: biochemical properties and clinical correlates / C. S. Thom, C. F. Dickson, D. A. Gell, M. J. Weiss // Cold Spring Harbor perspectives in medicine. – 2013. - №3(3). Режим доступу : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23388674>.
4. Hamm L. L. Acid-base homeostasis / L. L. Hamm, N. Nakhoul, K. S. Hering-Smith. // Clinical journal of American Society of Nephrology. – 2015. - № 10 (12). - P. 2232 – 2242.
5. Samuel J. Hypoxemia and hypoxia / J. Samuel, C. Franklin // Common surgical diseases. – 2011. - № 5, - P. 391 – 394.
6. Patalakh I. I. Hemostatic soluble plasma proteins during acute-phase response and chronic inflammation. Chapter 5. / I. I. Patalakh, edited by F. Veas // Acute phase proteins - regulation and functions of acute phase proteins: InTech. - 2011. – P.105 – 136.
7. Палій І. Г. Роль калікреїн-кінінової системи у розвитку патологічних станів в організмі людини / Палій І. Г., Заїка С. В., Палій Д. В. // Медицина невідкладних станів. – 2007. - №3 (10). Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/188>.
8. Jain S. Acute-phase proteins as diagnostic tool / Jain S., Gautam V., Naseem S. // Journal of pharmacy and bioallied sciences. – 2011. - № 3 (1). – P. 118 – 127.

**Тема № 13. Дослідження згортальної, антизгортальної та
фібринолітичної систем крові. Біохімічні закономірності реалізації
імунних процесів**

Мета заняття. Знати роль компонентів згортальної, антизгортальної та фібринолітичної систем в підтриманні агрегатного стану крові. Давати характеристику біохімічним компонентам імунної системи, знати біохімічні механізми виникнення імунодефіцитних станів.

Актуальність теми. Згортання крові є складним фізіологічно-біохімічним процесом, захисною реакцією організму на крововтрату. Знання біохімічної характеристики згортальної, антизгортальної та фібринолітичної систем крові є необхідними для розуміння механізмів підтримання агрегатного стану крові за умов норми та при численних захворюваннях (у тому числі зубо-щелепної системи), а також для їх своєчасної корекції фармпрепаратами.

Результати навчання: у результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Розрізняти судинно-тромбоцитарний та коагуляційний гемостаз.
- Пояснювати компоненти, етапи та біологічне значення судинно-тромбоцитарного гемостазу.
- Знати назви і охарактеризувати фактори згортання крові.
- Пояснювати каскадні реакції активації факторів згортання крові за зовнішнім та внутрішнім механізмом.
- Аналізувати роль вітаміну К у згортанні крові.
- Обґрунтовувати застосування агоністів та антагоністів вітаміну К в медичній практиці.
- Пояснювати особливості спадкових та набутих порушень судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу.
- Характеризувати компоненти антизгортальної системи крові.
- Описувати етапи та компоненти фібринолізу.
- Аргументувати використання та механізм дії фібринолітичних лікарських засобів.
- Аргументувати необхідність проведення оцінки стану організму з урахуванням активності каталази крові.
- Давати загальну характеристику імунної системи організму.
- Вміти схематично описати будову імуноглобулінів.
- Обґрунтовувати роль різних класів імуноглобулінів.
- Диференціювати та пояснити роль цитокінів.

- Пояснювати роль системи комплементу.
- Відобразити схематично шляхи активації системи комплементу.
- Розрізняти та характеризувати первинні та вторинні імунодефіцити людини.
- Вміти аналізувати біохімічні порушення та припускати імовірний діагноз при розв'язуванні ситуаційних задач.
- Відтворювати реакцію ідентифікації вікасолу за допомогою цистеїну в лабораторних умовах.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Функціональна та біохімічна характеристики системи гемостазу в організмі людини; судинно-тромбоцитарний і коагуляційний гемостаз.

2. Згортальна система крові; характеристика окремих компонентів (факторів) згортання. Механізми активації та функціонування каскадної системи згортання крові; внутрішній та зовнішній шляхи коагуляції. Роль вітаміну К у реакціях коагуляції (перетворення глютамінової кислоти на γ -карбоксихлутамінову кислоту, роль у зв'язуванні кальцію). Лікарські засоби – агоністи та антагоністи вітаміну К.
3. Спадкові та набуті порушення судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу.
4. Антизгортальна система крові, характеристика антикоагулянтів.
5. Фібринолітична система крові: етапи та компоненти фібринолізу. Лікарські засоби, що впливають на процеси фібринолізу. Активатори плазміногену та інгібітори плазміну.
6. Імуноглобуліни: структура, біологічні функції, механізми регуляції синтезу імуноглобулінів. Біохімічна характеристика окремих класів імуноглобулінів людини.
7. Медіатори та гормони імунної системи: інтерлейкіни, інтерферони, білково-пептидні фактори регуляції росту та проліферації клітин.
8. Біохімічні компоненти системи комплементу людини; класичний та альтернативний (пропердиновий) механізми активації.
9. Біохімічні механізми імунодефіцитних станів: первинні (спадкові) та вторинні імунодефіцити.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Функціональна та біохімічна характеристики системи гемостазу в організмі людини; судинно-тромбоцитарний та коагуляційний гемостаз.

- 1.1. Дати визначення поняттю «гемостаз».
- 1.2. Назвати етапи гемостазу.
- 1.3. Охарактеризувати етапи судинно-тромбоцитарного гемостазу.
- 1.4. Назвати і охарактеризувати тромбоцитарні фактори згортання крові.
- 1.5. Пояснити суть коагуляційного гемостазу.

2. Згортальна система крові; характеристика окремих компонентів (факторів) згортання. Механізми активації та функціонування каскадної системи згортання крові; внутрішній та зовнішній шляхи коагуляції. Роль вітаміну К в реакціях коагуляції (перетворення глутамінової кислоти на γ -карбоксіглутамінову кислоту, роль в зв'язуванні кальцію). Лікарські засоби – агоністи та антагоністи вітаміну К.

2.1. Описати коагуляційні фактори згортання крові, відзначити вітамін К-залежні.

2.2. Охарактеризувати фази коагуляційного гемостазу.

2.3. Намалювати схему взаємозв'язку між зовнішнім і внутрішнім шляхами згортання крові.

2.4. Вказати роль вітаміну К в реакціях коагуляції, написати реакцію карбоксилювання глутамінової кислоти і зв'язування останньої з кальцієм.

2.5. Навести механізм дії та застосування у медицині агоністів та антагоністів вітаміну К.

3. Спадкові та набуті порушення судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу.

3.1. Заповнити таблицю:

Захворювання	Дефіцит фактора	Порушений процес

3.2. Охарактеризувати тромбоцитопатії з порушенням реакції вивільнення та хвороби недостатнього пулу нагромадження або зберігання.

3.3. Описати порушення коагуляційного гемостазу: гемофілії; а-, гіпо-, дисфібриногенемії; тромбофілії.

4. Антизгортальна система крові, характеристика антикоагулянтів.

4.1. Дати визначення поняттю «антикоагулянти», навести їх класифікацію.

4.2. Перелічити і охарактеризувати основні первинні та вторинні антикоагулянти.

5. Фібринолітична система крові: етапи та компоненти фібринолізу. Лікарські засоби, що впливають на процеси фібринолізу. Активатори плазміногену та інгібітори плазміну.

5.1. Дати визначення поняттю «фібриноліз», описати механізми та етапи фібринолізу.

5.2. Описати групи лікарських засобів – активаторів плазміногену та інгібіторів плазміну, навести приклади.

6. Медіатори та гормони імунної системи: інтерлейкіни, інтерферони, білково-пептидні фактори регуляції росту та проліферації клітин.

6.1. Описати інтерлейкіни, інтерферони, білково-пептидні фактори регуляції росту та проліферації клітин з вказанням місця їх синтезу та біологічної ролі.

6.2. Обґрунтувати механізм протівірусної дії інтерферонів.

7. Біохімічні компоненти системи комплементу людини; класичний та альтернативний (пропердиновий) механізми активації.

7.1. Пояснити біологічне значення системи комплементу, вказати її компоненти.

7.2. Зобразити схематично активацію системи комплементу за класичним та альтернативним механізмами.

8. Біохімічні механізми імунодефіцитних станів: первинні (спадкові) та вторинні імунодефіцити.

8.1. Дати визначення поняттю «імунодефіцитний стан».

8.2. Описати первинні імунодефіцити за схемою:

- назва;
- причини виникнення;
- прояви.

8.3. Перелічити чинники, які можуть спровокувати вторинні імунодефіцити.

8.4. Вказати біохімічні зміни, які виникають при інфікуванні вірусом імунодефіциту людини.

Приклади тестів “Крок – 1”

1. У пацієнта 37 років на тлі тривалого застосування антибіотиків спостерігається підвищена кровоточивість при невеликих ушкодженнях. У крові – зниження активності факторів згортання крові II, VII, IX, X; подовження часу згортання крові. Недостатністю якого вітаміну обумовлені зазначені зміни?

- A. C
- B. K
- C. D
- D. E
- E. A

2. У чоловіка 60-ти років, який страждає на хронічний гепатит, часто спостерігались кровотечі з носа і ясен, спонтанно виникали геморагічні висипання на шкірі та слизових оболонках. Наслідком чого є ці явища?

- A. Появи в крові макроглобулінів і кріоглобулінів
- B. Зменшення в крові рівня холінестерази
- C. Зменшення утворення сироваткових альбумінів
- D. Підвищення вмісту амінотрансфераз плазми крові

E. Зменшення синтезу протромбіну та фібриногену

3. У хворої 43-х років на тлі септичного шоку відзначається тромбоцитопенія, зниження рівня фібриногену, поява в крові продуктів деградації фібрину, а на шкірі – петехіальних крововиливів. Вкажіть причину виникнення даних змін:

- A. Порушення утворення тромбоцитів
- B. Автоімунна тромбоцитопенія
- C. Геморагічний діатез
- D. ДВЗ-синдром
- E. Екзогенна інтоксикація

4. Після обстеження пацієнта, що страждає на рецидивуючий афтозний стоматит з супутнім кандидозом, лікар вирішив виключити ВІЛ-інфекцію. Яке дослідження допоможе прояснити ситуацію та встановити діагноз?

- A. Імуноферментний аналіз
- B. Реакція преципітації у гелі
- C. Реакція гальмування гемаглютинації
- D. Реакція гемаглютинації
- E. Фазово-контрастна мікроскопія

5. У пацієнта після переливання 200 мл крові підвищилася температура тіла до 37,9 °С. Яка з наведених речовин найвірогідніше призвела до підвищення температури?
- A. Фактор некрозу пухлин
 - B. Інтерлейкін-2
 - C. Інтерлейкін-1
 - D. Інтерлейкін-3
 - E. Інтерлейкін-4
6. У пацієнта після видалення кісти підшлункової залози виник геморагічний синдром. Чим можна пояснити розвиток цього ускладнення?
- A. Активацією фібринолітичної системи
 - B. Недостатнім утворенням фібрину
 - C. Зменшенням кількості тромбоцитів
 - D. Активацією антизгортальної системи
 - E. Активацією фактора Кристмаса
7. Видалення зуба у пацієнта з хронічним персистуючим гепатитом ускладнилось тривалою кровотечею. Вкажіть причину геморагічного синдрому.
- A. Зменшення утворення тромбіну
 - B. Збільшення утворення тромбoplastину
 - C. Зменшення утворення фібрину
 - D. Збільшення синтезу фібриногену
 - E. Посилення фібринолізу
8. У хлопчика 3-х років з вираженим геморагічним синдромом у плазмі крові відсутній антигемофільний глобулін А (фактор VIII). Яка фаза гемостазу первинно порушена у цього пацієнта?
- A. Внутрішній механізм активації протромбінази
 - B. Зовнішній механізм активації протромбінази
 - C. Перетворення протромбіну на тромбін
 - D. Перетворення фібриногену на фібрин
 - E. Ретракція кров'яного згустка
9. У місцевому імунітеті порожнини рота важливу роль відіграють різноманітні клітини слизової оболонки і антимікробні речовини, які синтезуються ними. Які з перерахованих факторів відіграють вирішальну роль у забезпеченні локального імунітету?

- | | |
|--|--|
| <p>A. sIgA</p> <p>B. В-лімфоцити</p> <p>C. Еозинофіли</p> <p>D. Макрофаги</p> <p>E. IgG</p> | <p>них формує місцевий імунітет слизової оболонки і відіграє важливу роль у захисті від патогенних факторів?</p> |
| <p>10. Відомо, що серед білків, які входять до складу слини, розрізняють імуноглобуліни п'яти класів. Який з</p> | <p>A. А</p> <p>B. Е</p> <p>C. Н</p> <p>D. G</p> <p>E. М</p> |

Ситуаційні задачі

1. При лабораторному аналізі крові, доставленій з пологового відділення, встановлено, що час згортання крові за методом Лі-Уайта становить 15 хв (норма 5 – 10 хв), протромбіновий час 45 с (норма 14 – 16 с), наявна велика кількість мікротромбів, знижений вміст тромбоцитів. Яку патологію слід підозрювати?
2. До лікаря звернулася мати з дитиною 3-х років, у якої виявлені наступні симптоми: кровоточивість ясен, підшкірні крововиливи, тривалі кровотечі після незначних травм. Лабораторно встановлено подовження часу згортання крові, подовження часу рекальцифікації плазми і гепаринового часу. Який імовірний діагноз та подальша диференціальна діагностика захворювання?
3. До лікаря звернулася мати з дитиною віком 6 міс., яка часто хворіє на інфекційні захворювання, які характеризуються тяжким перебігом, а також частими діареями. Температура тіла становить 37,9 °С, зі слів матері гарячка у дитини постійна. Лікар помітив наявність неврологічних симптомів та кон'юнктивіт. Лабораторно діагностовано зниження вмісту В-лімфоцитів, різке зниження (у десятки разів) вмісту імуноглобулінів класу А, G та М. Яке захворювання слід підозрювати?

Практична робота

Реакція з цистеїном на вікасол

Принцип методу. Розчин вікасолу в присутності цистеїну в лужному середовищі забарвлюється в лимонно-жовтий колір.

Матеріальне забезпечення: 0,05 % розчин вікасолу, 0,025 % розчин цистеїну (зберігають у холодильнику), 20 % розчин їдкого натру, пробірки, піпетки.

Хід роботи. У пробірку наливають 5 – 10 крапель 0,05 % спиртового розчину вікасолу, додають 5 – 10 крапель 0,025 % розчину цистеїну і 2,5 мл розчину їдкого натру. Спостерігають утворення лимонно-жовтого забарвлення розчину.

Зробити висновок. Пояснити отриманий результат.

Клініко-діагностичне значення. Концентрація вітаміну К у сироватці крові становить 400 – 600 нмоль/л.

Нестача даного вітаміну частіше розвивається як ендогенна, викликана порушенням утворення його в кишці (стерилізація кишки сульфаніламідними препаратами або антибіотиками), або порушенням всмоктування (недостатня продукція жовчі, непрохідність жовчовивідних шляхів, захворювання печінки). До недостатності може призводити і застосування препаратів із властивостями антивітамінів К (наприклад, антикоагулянтів посередньої дії). Основні ознаки недостатності – кровотечі при невеликих ушкодженнях, геморагії у новонароджених (до появи мікрофлори в кишці).

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Імуноглобуліни: структура, біологічні функції, механізми регуляції синтезу імуноглобулінів. Біохімічна характеристика окремих класів імуноглобулінів людини.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія / Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 522 – 553.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – С. 414 – 436.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ - Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – С. 432 – 449.
4. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ – Вінниця : Нова книга, 2009. – С. 518 – 545.
5. Гонський Я. І. Біохімія людини / Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 574 – 581.
6. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі. Навчальний посібник / [Т. І. Бондарчук, Н. М. Гринчишин, Д. О. Климишин та ін.] ; за ред. О. Я. Склярова.– Львів: Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 374 – 382.
7. Клінічна біохімія / [Д. П. Бойків, О. Л. Іванків, Л. І. Кобилінська та ін.] ; за ред. Склярова О. Я. – Київ: Медицина, 2006. – С. 285 – 303.

Додаткова:

8. Березов Т. Т. Биологическая химия / Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. – М. : Медицина, 1998. – С. 599 – 608.
9. Біологічна хімія / [Л. В. Вороніна, В. Ф. Десенко, Н. Н. Мадієвська та ін.]. – Харків : Вид-во НФАУ „Основа”, 2000. – С. 532 – 533.
10. Кольман Я. Наглядная биохимия / Кольман Я., Рем К. - Г. – Москва : Мир, 2000. – С. 282 – 297.
11. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження: підручник / О. Я. Скляров, Н. В. Фартушок, Л. Д, Сойка, І. С. Смачило. – К. : Медицина, 2009. – С. 322 – 344.

Науково-фахова:

1. Гонтар А. М. Зміни антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові у хворих із гострим коронарним синдромом під впливом антитромботичного лікування / Гонтар А. М. // Внутрішня медицина. – 2007. - № 6 (6).

Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3605>

2. Основи гематології: монографія / А. В. Воробель. - Івано-Франківськ: Видавництво "Плай" ЦІТ Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, 2009. – 148 с.
3. Луговской Э. В. Молекулярные механизмы образования и разрушения фибрина: Физико-химический и иммунохимический анализ / Э. В. Луговской, Е. М. Макогоненко, С. В. Комисаренко. - К.: Наукова думка, 2013. – 230 с.
4. Современные представления о системе гемостаза / [Г. Л. Волков, Т. Н. Платонова, А. Н. Савчук и др.]. - К.: Наукова думка, 2005. – 296 с.
5. Verevka S. V. Pseudo-functional interactions of plasminogen: molecular mechanisms and pathologic appearance / S.V. Verevka, T.V. Grinenko // Advances in medicine and biology: Nova Science Publishers. - 2011. – Vol. 34. – P. 35 – 61.

Розділ 14. Функціональна та клінічна біохімія органів і тканин

Тема № 14. Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів у печінці

Мета заняття. Знати основні біохімічні функції печінки в обміні вуглеводів, ліпідів, простих і складних білків, у знешкодженні токсичних речовин. Вміти трактувати біохімічні механізми функціонування детоксикаційної системи печінки: реакції мікросомального окиснення та кон'югації в біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів.

Актуальність теми. Печінка займає центральне місце в обміні речовин, підтримуючи гомеостаз внутрішнього середовища організму. З цим органом пов'язані найголовніші детоксикаційні реакції речовин ендогенного та екзогенного походження. У печінці відбувається метаболізм білірубину – продукту розпаду гему. Порушення процесів метаболізму білірубину викликають розвиток жовтяниць, а порушення синтезу гему – розвиток порфірій, діагностика яких проводиться за біохімічними показниками крові та сечі. У печінці знешкоджуються ендотоксини та ксенобіотики, які є

чужорідними для нормальних метаболічних шляхів, вони можуть змінювати і порушувати перебіг обмінних процесів. До ксенобіотиків належать і фармпрепарати, знання кінетики їх всмоктування, транспорту, розподілу та метаболізму в організмі є основою для науково обґрунтованого використання їх у лікувальній практиці.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Аналізувати біохімічні закономірності функцій печінки: вуглеводної, ліпідрегулюючої, білоксинтезуючої, сечовиноутворювальної, пігментної, жовчоутворювальної в забезпеченні функціонування організму людини.
- Пояснювати роль печінки в забезпеченні нормоглікемії (синтез і катаболізм глікогену, глюконеогенез) та при патологічних змінах – гіпо-, гіперглікемії, глюкозурії.
- Інтерпретувати біохімічні основи розвитку недостатності функцій печінки за умов ураження цього органу.
- Опрацьовувати результати біохімічних показників крові та сечі для діагностики синдромів захворювання печінки.
- Пояснювати роль I і II фаз біотрансформації у детоксикації ендогенних метаболітів та ксенобіотиків.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);

- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Гомеостатична роль печінки в обміні речовин цілісного організму. Біохімічні функції гепатоцитів. Вуглеводна (глікогенна), ліпідрегулююча, білоксинтезуюча, сечовиноутворювальна, пігментна, жовчоутворювальна функції печінки. Біохімічний склад жовчі.
2. Детоксикаційна функція печінки. Поняття про біохімію чужорідних сполук – «ксенобіохімію»: механізми біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Типи реакцій біотрансформації чужорідних хімічних сполук у печінці.
3. Реакції мікросомального окиснення; індуктори та інгібітори мікросомальних монооксигеназ. Біологічна роль цитохрому P-450. Електронно-транспортні ланцюги в мембранах ендоплазматичного ретикулу гепатоцитів.
4. Реакції кон'югацій в гепатоцитах: біохімічні механізми, функціональне значення.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. *Гомеостатична роль печінки в обміні речовин цілісного організму. Біохімічні функції гепатоцитів. Вуглеводна (глікогенна), ліпідрегулююча, білоксинтезуюча, сечовиноутворювальна, пігментна, жовчоутворювальна функції печінки. Біохімічний склад жовчі.*

1.1. Пояснити причини центрального місця печінки в регуляції та інтеграції міжорганного обміну речовин.

1.2. Назвати біохімічні функції печінки і дати їм характеристику.

1.3. Пояснюючи роль печінки у вуглеводному обміні, пояснити центральну роль глюкозо-6-фосфату у саморегуляції вуглеводного обміну.

1.4. Описати біохімічний склад печінкової і міхурової жовчі. Назвати фільтраційні і секреторні компоненти печінкової жовчі. Описати основні функції жовчі.

2. Детоксикаційна функція печінки. Поняття про біохімію чужорідних сполук – «ксенобіохімію»: механізми біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Типи реакцій біотрансформації чужорідних хімічних сполук у печінці.

2.1. Дати визначення: ксенобіохімія – це...

2.2. Подати загальну схему процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів (дві фази біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів).

2.3. Описати реакції I і II фаз біотрансформації в гепатоцитах.

2.4. Дати визначення:

Монооксигенази – це...

Діоксигенази – це...

3. Реакції мікросомального окиснення; індуктори та інгібітори мікросомальних монооксигеназ. Біологічна роль цитохрому P-450. Електронно-транспортні ланцюги в мембранах ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів.

3.1. Назвати основні індуктори та інгібітори мікросомальних монооксигеназ.

3.2. Представити і пояснити схему Естабрука (каталітичного циклу функціонування цитохрому P-450).

3.3. Пояснити, що означає генетичний поліморфізм, описати фізіологічне значення індукції цитохрому P-450.

3.4. Дати визначення:

толерантність до лікарських засобів – це...

3.5. Пояснити механізм виникнення і природу розвитку толерантності до лікарських засобів за рахунок індукції ферментів біотрансформації.

4. Реакції кон'югації в гепатоцитах: біохімічні механізми, функціональне значення.

4.1. Написати реакції кон'югації в гепатоцитах.

4.2. Пояснити принцип проведення проби Квіка та значення цієї проби.

Приклади тестів “Крок-1”

1. У клінічній практиці як індикатор активності гниття білків у кишках і функціонального стану печінки розглядається величина екскреції тваринного індикану, який утворюється в печінці в результаті реакції кон'югації:

- А. Сульфування
- В. Глюкурування
- С. Метилювання
- Д. Ацетилювання
- Е. З гліцином

2. У хлопчика 4 років після перенесеного важкого вірусного гепатиту спостерігаються блювання, епізоди непритомності, судоми. У крові — гіперамоніємія. Порушення якого біохімічного процесу в печінці викликало такий стан хворого?

- А. Порушення знешкодження аміаку
- В. Пригнічення ферментів трансамінування
- С. Порушення знешкодження біогенних амінів
- Д. Активація декарбосилування амінокислот
- Е. Пригнічення синтезу білка

3. У хворого з алкогольним ураженням печінки порушені процеси біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсичних сполук. Зниження активності якого хромопротеїну може бути причиною цього?

- А. Цитохром Р-450
- В. Цитохром b
- С. Цитохромоксидаза
- Д. Гемоглобіну

Е. Цитохром с

4. Універсальною біологічною системою окиснення неполярних сполук [лікарських засобів, токсичних сполук], стероїдних гормонів, холестеролу є мікосомальне окиснення. Вкажіть цитохром, який входить до складу оксигеназного ланцюга мікосом:

- А. Цитохром Р 450
- В. Цитохром а₃
- С. Цитохром b
- Д. Цитохром с
- Е. Цитохром а

5. Пацієнт звернувся зі скаргами на гострий біль у правому підребер'ї. При огляді лікар звернув увагу на те, що склери хворого пожовтіли. Лабораторні аналізи показали підвищену активність АЛТ і негативну реакцію на стеркобілін у калі. Для якого захворювання характерні такі симптоми?

- А. Жовчнокам'яна хвороба
- В. Хронічний гастрит
- С. Гепатит
- Д. Гемолітична жовтяниця
- Е. Хронічний коліт

6. Хворому на хронічний гепатит для дослідження стану знешкоджувальної функції печінки проведено навантаження бензоатом натрію. Виділення якої сполуки в складі сечі свідчить про детоксикаційну функцію печінки?

- А. Гіпурової кислоти
- В. Валеріанової кислоти
- С. Цитратної кислоти
- Д. Фенілацетатної кислоти
- Е. Щавлевої кислоти

7. Біологічне окиснення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за участі гемвмісних ферментів. Іон якого металу є обов'язковою складовою цих ферментів?

- А. Заліза
- В. Цинку
- С. Кобальту
- Д. Магнію
- Е. Міді

8. Для визначення антитоксичної функції печінки хворому призначено бензонат натрію, який в печінці перетворюється на гіпурову кислоту.

Яка сполука використовується для цього?

- A. Гліцин
- B. Метіонін
- C. Цистеїн
- D. ФАФС
- E. УДФ-глюкуронова кислота

9. Хвора на хронічний гепатит скаржиться на підвищення чутливості до барбітуратів, які раніше переносила без симптомів інтоксикації. З порушенням якої функції печінки це пов'язано найбільшою мірою?

- A. Детоксикаційної
- B. Гемопоетичної
- C. Гемодинамічної

D. Утворення жовчі

E. Фагоцитарної

10. У пацієнта 35-ти років після перенесеного гепатиту розвинулася печінкова недостатність. Порушення якої із функцій печінки при цьому запускає механізм утворення набряків?

- A. Білковоутворювальної
- B. Бар'єрної
- C. Жовчоутворювальної
- D. Антитоксичної
- E. Глікогенутворювальної

Ситуаційні задачі

1. Субстрати мікросомальних гідроксилаз індують синтез молекул цитохрому Р-450 у печінці. Висока індуюча здатність властива фенobarбіталу (снодійному препарату). Як можна пояснити механізм звикання до снодійних засобів (барбітуратів) і до інших лікарських речовин, які окиснюються монооксигеназною системою ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів?

2. Зниження активності цитохрому Р-450 часто супроводжується зростанням токсичності низки фармацевтичних препаратів. Як можна пояснити такий ефект?

3. Назвіть можливі біохімічні механізми розвитку толерантності до фармацевтичних препаратів і запропонуйте тактику лікування, при якій звикання до ліків буде мінімізованим.

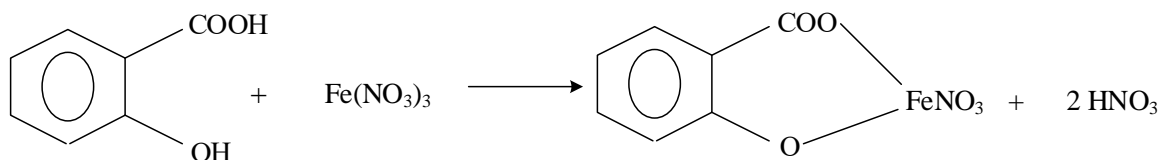
4. При лікуванні природжених жовтяниць використовують фенobarбітал як індуктор глюкуронілтрансферази. Поясніть вплив цього препарату на активність ферментів I і II фази біотрансформації і можливі побічні ефекти застосування його у лікувальній практиці.

5. Поясніть, чому інтенсивність гниття білків в організмі визначають за вмістом тваринного індикану в сечі і як цей показник залежить від активності сульфотрансферази.

Практична робота

Виявлення саліцилової кислоти в крові та сечі за реакцією з феруму нітратом (III)

Принцип методу. Саліцилова кислота утворює із заліза нітратом (III) сполуку пурпурного кольору:



Саліцилова кислота Заліза нітрат (III)

Матеріальне забезпечення: 0,55% розчин заліза нітрату (III), 0,04 н розчин нітратної кислоти.

Хід роботи. До 0,5 мл сечі або плазми крові додають 4,5 мл 0,55 % розчину заліза нітрату (III) в 0,04 н розчині нітратної кислоти. Поява пурпурного забарвлення вказує на наявність саліцилової кислоти в досліджуваних зразках.

Зробити висновок. Пояснити отриманий результат.

Клініко-діагностичне значення. Причиною ускладнення фармакотерапії є досить часто знехтувана взаємодія ліків в фармакокінетичній фазі, а саме під час їх метаболізму. Серед фармакологічних препаратів потрібно виділити речовини, які підвищують і пригнічують активність ферментів, що метаболізують ліки в печінці. Це необхідно врахувати при проведенні комплексної терапії, у ході якої застосовується два-три і більше медикаментів.

З лікарських речовин інгібуючу дію мають аміназин, дисульфірам, ізоніазид, амізин, левоміцетин, ПАСК, преднізолон, прогестерон, рутин,

стероїдні контрацептиви, фенамін, 5-фторурацил тощо. Пригнічують біотрансформацію також сполуки важких металів (солі свинцю, кадмію, кобальту, органічних сполук ртуті), фенілсечовина, бромофос, хлорофос тощо. Поєднане застосування інгібіторів з іншими лікарськими засобами призводить до зміни фармакокінетики та фармакодинаміки останніх. Так преднізолон, гальмуючи розпад циклофосфаміду, посилює цитостатичну та токсичну дію препарату; одноразовий прийом етилового спирту зменшує метаболізм барбітуратів, антигістамінних препаратів і етакридинової кислоти; гідроксазин, ніаламід пригнічують біотрансформацію снодійних засобів, у результаті чого посилюється гіпнотична дія; під впливом левоміцетину, дисульфіраму знижується метаболізм дикумарину. Перетворення дифеніну гальмується під дією тетураму, ізоніазиду, ПАСК, левоміцетину, циклосерину, меридрилу.

Інгібітори найчастіше впливають на цитохром P₄₅₀: пригнічення метаболізму одних ксенобіотиків відбувається за рахунок їх конкуренції за місця зв'язування з цитохромом P₄₅₀ (дифенілгідантон, наприклад, конкурує з гексобарбіталом), інших – при утворенні міцного зв'язку інгібітора з цитохромом P₄₅₀ (наприклад, метапірон).

Література

Основна:

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – С. 503 – 517.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн.2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І.Губського, І.В.Ніженковської. – К.: ВСВ „Медицина”, 2016. – С. 436 – 465.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С. 462 – 468.
4. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 562 – 566.

5. Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі. / За ред. О.Я. Склярова. – Львів: Світ, 2015. – С. 330 – 348.

Додаткова:

1. Біохімічні показники у нормі і при патології. Навчальний довідник / За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 320 с.

2. Клінічна біохімія: Підручник / Д.П.Бойків, Т.І.Бондарчук, О.Л.Іванків та ін. За ред. О.Я Склярова. - К.:Медицина, 2006. - 432 с.

3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.

4. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили // МЕДпрессинформ. – Москва, 2005. – 320 с.

5. Клиническая биохимия: Учебное пособие для вузов / Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2004. – 521с.

6. Клиническая биохимия: Учебник для студентов мед. вузов // А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, В.В. Леонов и др. – Харьков: Факт, 2005. – 456с.

7. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. – Москва: Мир, 2000. – 470 с.

8. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – Москва: Мир, 2004. – С. 63 – 71, 79 – 83.

Науково-фахова:

1. Кукес В.Г., Грачев С.В. и др. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: руководство для врачей. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. 304 с.

2. Пономаренко Т. М., Сычѐв Д. А., Чикало А. О., Бердникова Н. Г., Кукес В. Г. Система цитохрома Р450 в лёгких: роль в патогенезе заболеваний и фармакокинетике лекарственных средств // Фармакокинетика и Фармакодинамика. – 2012. – № 1. – С. 25 – 28.

3. Fujiwara R, Yoda E, Tukey RH. Species differences in drug glucuronidation: Humanized UDP-glucuronosyltransferase 1 mice and their application for predicting drug glucuronidation and drug-induced toxicity in humans. / Drug Metab Pharmacokinet. 2017 Oct 7. pii: P.1347 – 4367 (17) 30137 – 4.

4. Fujiwara R, Yokoi T, Nakajima M. Structure and Protein-Protein Interactions of

Human UDP-Glucuronosyltransferases./ Front Pharmacol. 2016. Oct 24; 7: 388.

5. Mazerska Z, Mróz A, Pawłowska M, Augustin E. The role of glucuronidation in drug resistance. / Pharmacol Ther. 2016 Mar; 159: 35 – 55.

6. Thallinger C, Joukhadar C. Cytochrom-P450 mediated drug interactions caused by antibiotics. / Wien Med Wochenschr. 2006 Sep; 156 (17 – 18): 508 – 514.

Тема № 15. Дослідження обміну кінцевих продуктів катаболізму гему.

Обмін порфіринів

Мета заняття. Засвоїти біохімічні основи метаболізму гему. Навчитися за біохімічними показниками крові та сечі проводити диференційну діагностику жовтяниць.

Актуальність теми: Порфірини – органічні сполуки, що беруть участь в основних процесах життєдіяльності: тканинному диханні та фотосинтезі. Гемопротейни – комплекси заліза з порфіринами і білком – є представниками різноманітних сполук, функція яких пов'язана з обміном кисню. Гемопротейни представлені гемоглобіном, міоглобіном. Накопичення їх в організмі понад норму викликає підвищену світлочутливість шкірних покривів. У процесі катаболізму гему в печінці утворюється білірубін. Порушення процесів метаболізму білірубину викликають жовтяниці, діагностика яких проводиться за біохімічними показниками крові та сечі.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Визначити роль печінки в обміні жовчних пігментів.
- Відтворювати реакції катаболізму гемоглобіну.
- Визначити біологічну роль обміну триптофану.
- Ілюструвати патобіохімічний механізм жовтяниць.
- Описувати спадкові (ферментні) та набуті жовтяниці.
- Відтворювати схему ферментативних реакцій перетворення білірубину.

- Відтворювати реакції біосинтезу протопорфірину IX
- Описувати процес синтезу гему.
- Описувати спадкові порушення обміну порфіринів (порфірії).

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Роль печінки в обміні жовчних пігментів.
2. Катаболізм гемоглобіну, перетворення білірубіну.
3. Патобіохімія жовтяниць; спадкові (ферментні) та набуті жовтяниці.
4. Порфірини: номенклатура, реакції біосинтезу протопорфірину IX, утворення гему. Регуляція синтезу порфіринів.
5. Спадкові порушення обміну порфіринів (порфірії).

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Роль печінки в обміні жовчних пігментів.

1.1. Охарактеризувати роль печінки в метаболічних процесах розпаду гемоглобіну до кінцевих продуктів.

2. Катаболізм гемоглобіну, перетворення білірубіну.

2.1. Написати реакції катаболізму гему.

2.2. Представити та пояснити схему обміну уробіліноїдів.

3. Патобіохімія жовтяниць; спадкові (ферментні) та набуті жовтяниці.

3.1. Заповніть таблицю:

Типи жовтяниць	Причини виникнення	Діагностичні критерії
Гемолітична		
Паренхіматозна		
Обтураційна		
Фізіологічна		

4. Порфірини: номенклатура, реакції біосинтезу протопорфірину IX, утворення гему. Регуляція синтезу порфіринів.

4.1. Назвати основні класи порфіринів.

4.2. Представити схему синтезу протопорфірину IX і гему.

4.3. Назвати основну регуляторну реакцію синтезу гему.

Охарактеризувати алостеричні інгібітори та активатори процесу.

5. Спадкові порушення обміну порфіринів (порфірії).

5.1. Заповнити таблицю:

Нозологічна форма порфірії	Основні клінічні симптоми	Біохімічні показники		
		Еритроцити	Сеча	Кал
Еритропоетична уропорфірія (порфірія Гюнтера)				
Еритропоетична протопорфірія				
Еритропоетична копропорфірія				
Гостра мінлива порфірія (ГПП)				
Урокопропорфірія (пізня шкірна порфірія)				
Копропорфірія (змішана форма)				
Спадкова копропорфірія				

Приклади тестів “Крок-1”

1. У пацієнта з жовтяницею у крові підвищений вміст прямого білірубину, жовчних кислот, у сечі відсутній стеркобіліноген. При якій жовтяниці можлива наявність цих ознак?	A. Механічній
	B. Гемолітичній
	C. Надпечінковій
	D. Паренхіматозній
	E. Печінковій

2. У пацієнта після переливання крові спостерігається жовтяничність шкіри та слизових оболонок, у крові підвищений рівень загального та непрямого білірубіну, у сечі – уробіліну, у калі – стеркобіліну. Який вид жовтяниці спостерігається?

- A. Гемолітична
- B. Жовтяниця новонароджених
- C. Обтураційна
- D. Паренхіматозна
- E. Спадкова

3. Хвора 48-ми років надійшла в клініку зі скаргами на слабкість, дратівливість, порушення сну. Об'єктивно: шкіра та склери жовтого кольору. У крові підвищення рівня загального білірубіну з переважанням прямого. Кал ахолічний. Сеча темного кольору (жовчні пігменти). Яка жовтяниця маю місце у пацієнтки?

- A. Механічна
- B. Паренхіматозна
- C. Гемолітична
- D. Синдром Жільбера
- E. Синдром Кріглера-Найяра

4. Які порфірини та їх ізомери визначають у крові хворих з підозрою на порушення порфіринового обміну?

- A. Уропорфін III
- B. Копропорфін IV
- C. Копропорфін V
- D. Уропорфін II
- E. Протопорфін X

5. Які попередники порфіринів мають діагностичне значення:

- A. δ -Амінолевулінова кислота
- B. Бурштинова кислота
- C. Глутамат
- D. β -Кетoadипінова кислота
- E. Піруват

6. Однією з функцій печінки є синтез і секреція жовчі, до складу якої входять жовчні кислоти, жовчні пігменти, холестерол, кінцеві продукти метаболізму тощо. Який із наведених нижче пігментів належить до жовчних?

- A. Білірубін
- B. Стеркобілін
- C. Мелатонін
- D. Гемоглобін
- E. Уробілін

7. До якої з перелічених порфірій можна віднести такі показники: дитячий вік; збільшена селезінка; клініка гемолітичної анемії, виразки, рубці, еритема шкірних покривів, підвищена чутливість до сонячного опромінення, лейкоцитоз; гіпертермія. Сеча забарвлена в червоно-помаранчєй колір за рахунок наявності уропорфірину I?
- Уропорфірія (хвороба Гюнтера)
 - Печінкова порфірія
 - Еритропоетична порфірія
 - Копропротопорфірія
 - Переміжна порфірія
8. Який біологічний матеріал досліджують у хворих, які страждають на хворобу Гюнтера?
- Еритроцити
 - Кал
 - Спинномозкову рідину
 - Плазму крові
 - Сироватку крові
9. За якою основною ознакою відрізняють порфіринурії від порфірій:
- За наявністю в сечі порфобіліногену
 - За анамнезом
 - За відсутністю в сечі порфобіліногену
 - За низьким вмістом у сечі копропорфірину III
 - За низьким вмістом уропорфірину III в сечі
10. У дівчини 25 років після укусу кобри спостерігається інтенсивний гемоліз еритроцитів. Вміст якого компоненту сироватки крові збільшиться першою чергою?
- Непрямого білірубіну
 - Прямого білірубіну
 - Мезобіліногену
 - Стеркобіліногену
 - Протопорфірину

Ситуаційні задачі

1. Пацієнт скаржиться на загальну слабкість, серцебиття. Об'єктивний огляд показав підвищену чутливість до сонячного опромінення, тахікардію, спленомегалію. Лікар підозрює розвиток еритропоетичної протопорфірії. Які

результати лабораторних досліджень зможуть підтвердити діагноз?

2. У результаті лабораторного дослідження сечі встановлено, що вміст уропорфірину та копропорфірину збільшився в 100 разів порівняно з нормою, вміст АЛК, порфобіліногену, порфіринів еритроцитів залишається нормальним. Який попередній діагноз можна поставити, спираючись на результати лабораторних досліджень?

Практична робота

Визначення вмісту білірубіну в сироватці крові

Принцип методу. Білірубін взаємодіє з діазореактивом із утворенням азобілірубіну рожевого кольору. Інтенсивність забарвлення розчину пропорційна концентрації білірубіну і може бути визначена фотометрично при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 530 – 560 нм). Кон'югований білірубін дає швидку (пряму) реакцію. Реакція некон'югованого білірубіну значно повільніша. Додаванням акселераторів (кофеїн тощо) вільний білірубін можна перевести в розчинний стан і визначити кількість загального білірубіну. При використанні буферного розчину без акселераторів визначають кон'югований білірубін, а при використанні буферного розчину з акселераторами – загальний білірубін. Кількість некон'югованого білірубіну дорівнює різниці між кількістю загального та прямого білірубіну.

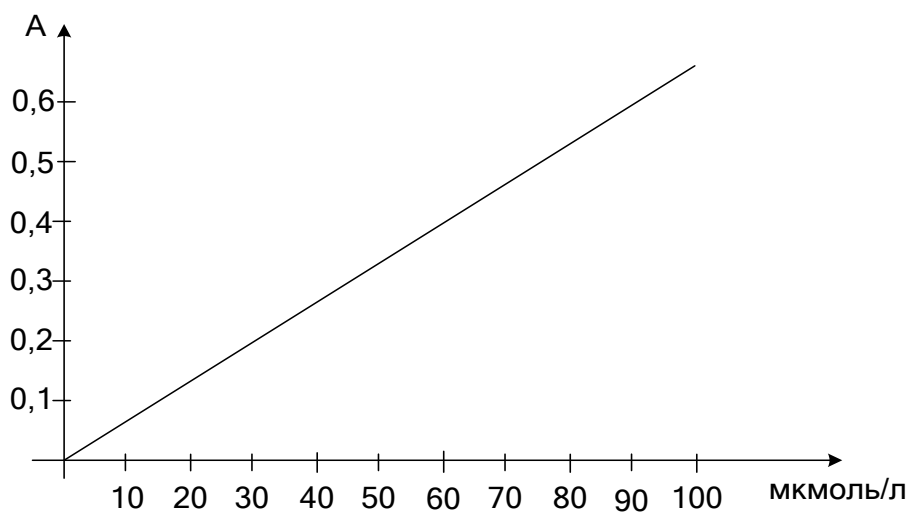
Матеріальне забезпечення: сироватка крові; реагент 1 без акселератора; реагент 1 з акселератором; реагент 2; пробірки; дистильована вода; піпетки; ФЕК.

Хід роботи.

Послідовність додавання реактивів (мл) проводять за таблицею:

Реактиви	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль
	Загальний білірубін		Зв'язаний білірубін	
Реагент 1 без акселератора	-	-	3	3
Реагент 1 з акселератором	3	3	-	-
Реагент 2	0,075	0,075	0,075	0,075
Сироватка крові	0,4	-	0,4	-
Вода дистильована	-	0,4	-	0,4

Суміші швидко перемішують і точно через 5 хв визначають оптичну густину при зеленому світлофільтрі (560 нм) проти контрольних проб з дистильованою водою. Кількість білірубину визначають за калібрувальною кривою.



Пояснити отримані результати. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. У нормі вміст загального білірубину становить 1,7 – 20,5 мкмоль/л (0,1 – 1,2 мг/100 мл), некон'югованого – 1,7 – 17,1 мкмоль/л (0,1 – 1,0 мг/100 мл), кон'югованого 0,86 – 4,30 мкмоль/л (0,05 – 0,25 мг/100 мл). Токсична дія високої концентрації білірубину крові проявляється ураженням ЦНС, виникненням некротичних змін у паренхіматозних органах, пригніченням клітинного імунітету, розвитком анемії внаслідок гемолізу еритроцитів. Важливу роль у токсичній дії білірубину відіграє його фотосенсибілізуюча дія. Білірубін, як метаболіт протопорфірину, одного з найактивніших фотосенсибілізаторів, здатний, використовуючи квантову енергію світла, переводити хімічно інертний молекулярний кисень у надзвичайно активну, синглетну форму. Синглетний кисень руйнує будь-які біологічні структури, окиснює ліпіди мембран, нуклеїнові кислоти, амінокислоти білків. Унаслідок активації ним пероксидного окиснення ліпідів і відщеплення глікопротеїнів, а також високомолекулярних пептидів мембран виникає гемоліз еритроцитів. Нагромадження в крові білірубину понад 27,4 – 34,2 мкмоль/л призводить до відкладання його в тканинах і появи жовтяниці.

Зростання вмісту некон'югованого білірубіну спостерігають при гемолітичній анемії, перніціозній анемії, жовтяниці новонароджених, хворобі Жільбера, синдромі Криглера-Найяра, синдромі Ротора.

Література

Основна:

1. Склярів О. Я. Біологічна хімія. / Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига, 2015. – С. 572 – 582.
2. Біологічна хімія і біоорганічна: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. ВСВ “Медицина”, 2016. – С.225 – 230, 436 – 451.
3. Гонський Я.І. Біохімія людини. / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С.553 – 562.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О.] – Л. Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 182 – 188, 348 – 356.

Додаткова:

1. Биохимия человека. / Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. – М.: Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – С. 343 – 365.

Науково-фахова:

1. Никонов В. В. Клиническое наблюдение больной с печеночным вариантом острой перемежающейся порфирии / В.В. Никонов, И.Б. Савицкая, В. И. Ивлева // Медицина – 2014. – №3 (58). – С. 154 – 158.
2. Загородня Я. М. До питання пролонгованої жовтяниці у новонароджених / Я. М. Загородня // Педіатрія – 2014. – № 2. – С. 20 – 22.

Тема № 16. Водно-сольовий обмін в організмі. Дослідження нормальних і патологічних компонентів сечі

Мета заняття. Вивчити процеси обміну води та мінеральних речовин в організмі людини. Оволодіти методами якісного та кількісного визначення неорганічних речовин у сироватці крові та вміти інтерпретувати отримані результати. Знати фізико-хімічні властивості сечі; основні біохімічні показники нормальних і патологічних компонентів і шляхи їх проникнення в сечу. Вміти провести біохімічний аналіз сечі та інтерпретувати отримані результати.

Актуальність теми. Для життєдіяльності організму людини надходження води та неорганічних речовин є обов'язковими, тому знання та розуміння процесів їх обміну, а також їх якісне і кількісне визначення є необхідним для оцінки водно-мінерального обміну. Біохімічний аналіз сечі є обов'язковим в амбулаторних і клінічних умовах у діагностуванні низки захворювань і дає можливість оцінити функціональний стан нирок, обмін речовин у різних органах і організмі в цілому, допомагає виявити причини, характер і прогноз патологічного процесу, дозволяє оцінити ефективність лікування. Крім того, дослідження сечі на вміст лікарських речовин або їх метаболітів дає можливість прослідкувати фармакологічну динаміку дії ліків і прогнозувати терапевтичний ефект.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Тракувати біохімічні механізми регуляції водно-сольового обміну та роль нирок в утворенні сечі;
- Аналізувати біохімічний склад сечі в нормі та за умов розвитку патологічних процесів;
- Інтерпретувати функціональне значення кінцевих продуктів азотистого обміну (сечовина, сечова кислота, креатинін) та продуктів детоксикації (тваринний індикан, гіпурова кислота), зміни їх добового виділення;
- Аналізувати стан здоров'я людини на підставі біохімічних параметрів змін проміжних і кінцевих продуктів метаболізму в крові та сечі.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Водно-сольовий обмін в організмі. Внутрішньоклітинна та позаклітинна вода. Обмін води, натрію, калію.
2. Роль нирок у регуляції об'єму, електролітного складу та рН рідин організму. Біохімічні механізми сечоутворювальної функції нирок (фільтрація, реабсорбція, секреція й екскреція). Біохімічна характеристика ниркового кліренсу та ниркового порогу, їх діагностичне значення.
3. Ренін-ангіотензинова система нирок. Біохімічні механізми виникнення ниркової гіпертензії. Гіпотензивні лікарські засоби – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

4. Фізико-хімічні властивості сечі: кількість, колір, запах, прозорість, реакція (рН), їх залежність від складу їжі. Роль нирок і легенів у підтриманні кислотно-основного стану організму. Амонійогенез.
5. Біохімічний склад сечі людини в нормі та за умов розвитку патологічних процесів. Клініко-діагностичне значення аналізу складу сечі.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Водно-сольовий обмін в організмі. Внутрішньоклітинна та позаклітинна вода. Обмін води, натрію, калію.

1.1. Дати визначення:

Водний баланс – це...

Позитивний водний баланс – це ...

Негативний водний баланс – це ...

У таблиці представити характеристику порушень водного обміну:

	Дегідратація	Гіпергідратація
Гіпотонічна		
Ізотонічна		
Гіпертонічна		

1.2. Дати характеристику найважливішим електролітам – іонам калію, натрію та хлору, які через механізм осмотичного тиску регулюють водний баланс в організмі.

2. Роль нирок у регуляції об'єму, електролітного складу та рН рідин організму. Біохімічні механізми сечоутворювальної функції нирок (фільтрація, реабсорбція, секреція й екскреція). Біохімічна характеристика ниркового кліренсу та ниркового порогу, їх діагностичне значення.

2.1. Представити механізми регуляції осмоляльності плазми крові, складу електролітів та нормалізації концентрації водневих іонів за участю нирок.

2.2. Дати визначення:

Фільтрація – це ...

Реабсорбція – це ...

Секреція - це ...

Екскреція – це ...

2.3. Дати визначення та вказати клініко-діагностичне значення:

Нирковий кліренс – це ...

Нирковий поріг – це ...

3. Ренін-ангіотензинова система нирок. Біохімічні механізми виникнення ниркової гіпертензії. Гіпотензивні лікарські засоби – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.

3.1. Представити схему ренін-ангіотензинової системи нирок.

3.2. Описати біохімічні механізми виникнення вазоренальної та паренхіматозної артеріальної гіпертензії.

3.3. Описати основні групи інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) – каптоприл, еналаприл та пояснити механізм їх дії.

4. Фізико-хімічні властивості сечі: кількість, колір, запах, прозорість, реакція (рН), їх залежність від складу їжі. Роль нирок і легенів у підтриманні кислотно-основного стану організму. Амонійогенез.

4.1. Дати характеристику фізико-хімічних властивостей сечі за умов норми: кількість, колір, запах, прозорість, реакція рН, густина. Вказати причини їх порушень.

4.2. Представити схему ацидогенезу та амонійогенезу.

5. Біохімічний склад сечі людини в нормі та за умов розвитку патологічних процесів. Клініко-діагностичне значення аналізу складу сечі.

5.1. Охарактеризувати найважливіші органічні та неорганічні речовини, що присутні в сечі за умов норми (сечовина, сечова кислота, креатин, креатинін, гіпурова кислота, індикан, органічні кислоти, вітаміни, гормони, натрію хлорид, калій, кальцій, магній, фосфор).

5.2. Вказати причини появи патологічних компонентів сечі (білок, глюкоза, галактози, фруктоза, пентози, кетонові тіла, жовчні кислоти та жовчні пігменти, кров) та їх значення для діагностики патологічних станів.

Приклади тестів “Крок-1”

1. У приймальне відділення стаціонару надійшов хворий, у якого виявлено гіпотензію, порушення свідомості, сухість слизових оболонок. Причиною такого стану може бути:

- A. Гіпонатріємія
- B. Гіпернатріємія
- C. Гіперкупріємія
- D. Гіпокупріємія
- E. Гіперкаліємія

2. Хворому, в якого виявлено клінічні ознаки гіпернатріємії (збільшений венозний тиск, набряк легенів), необхідно здійснити корекцію шляхом введення:

- A. Води
- B. Антибіотиків
- C. Сульфаніламідів
- D. Вітамінів
- E. Незамінних амінокислот

3. У хворого при обстеженні виявлено глюкозурію, гіперглікемію. Скарги на сухість у роті, свербіж шкіри, часте сечовиділення, спрагу. Встановлений діагноз: цукровий діабет. Чим обумовлена поліурія у даного хворого?

- A. Збільшенням осмотичного тиску сечі
- B. Збільшенням фільтраційного тиску

C. Збільшенням онкотичного тиску плазми

D. Зменшенням онкотичного тиску плазми

E. Зменшенням серцевого викиду

4. У людей, які проживають високо над рівнем моря, відмічається збільшення кількості еритроцитів, що спричиняється:

A. Посиленням виділенням нирками реніну

B. Посиленням утворенням нирками еритропоетину

C. Гальмівним впливом гіпоксії на кістковий мозок

D. Підвищенням споживанням тканинами кисню

E. Впливом гіпоксії на розпад еритроцитів

5. У хворого після автомобільної катастрофи АТ 70/40 мм рт.ст. Хворий у непритомному стані. За добу виділяє близько 300 мл сечі. Який механізм порушення сечоутворення у даному випадку?

A. Збільшення клубочкової фільтрації

B. Зменшення клубочкової фільтрації

C. Зменшення каналцевої секреції

D. Зменшення каналцевої реабсорбції

E. Збільшення каналцевої реабсорбції

6. В урологічному відділенні в юнака 19 років була виявлена підвищена кількість калію у вторинній сечі. Зростання секреції якого гормону могло викликати такі зміни?

- A. Адреналіну
- B. Окситоцину
- C. Альдостерону
- D. Тестостерону
- E. Глюкагону

7. У пацієнта 18 років при лабораторному обстеженні виявлена глюкоза в сечі при нормальній концентрації її в плазмі крові. Найвірогіднішою причиною цього є порушення:

- A. Секреції інсуліну
- B. Клубочкової фільтрації
- C. Секреції глюкокортикоїдів
- D. Канальцевої секреції
- E. Канальцевої реабсорбції

8. Чоловік 65 років, який хворіє на подагру, скаржиться на болі в області нирок. При УЗД обстеженні встановлена наявність ниркових каменів. Підвищення концентрації в сечі якої речовини є найвірогіднішою

причиною утворення каменів у даному випадку?

- A. Білірубін
- B. Сечової кислоти
- C. Сечовини
- D. Цистину
- E. Холестеролу

9. Хворий скаржиться на поліурію (5 л сечі на добу) і спрагу. Біохімічні показники: вміст глюкози в крові 5,1 ммоль/л, питома густина сечі 1,01. Глюкоза та кетонів тіла в сечі відсутні. Яка можлива причина такого стану?

- A. Мікседема
- B. Стероїдний діабет
- C. Цукровий діабет
- D. Тиреотоксикоз
- E. Нецукровий діабет

10. Артеріальна гіпертензія у пацієнта обумовлена стенозом ниркових артерій. Активація якої системи є головною ланкою в патогенезі цієї форми гіпертензії?

- A. Ренін-ангіотензинова
- B. Симпато-адреналова
- C. Парасимпатична
- D. Калікреїн-кінінова

Е. Гіпоталамо-гіпофізарна

Ситуційні задачі

1. До приймального відділення інфекційної лікарні доставлено хворого 30 років в тяжкому стані зі скаргами на часті водянисті випорожнення, блювання. З огляду: тургор тканин та еластичність шкіри знижена. Частота пульсу 120/хв, АТ – 60/30 мм.рт.ст. Діурез – 150 мл. Про який невідкладний стан свідчать результати обстеження?

2. За хронічної ниркової недостатності у пацієнта спостерігали порушення метаболізму в тканинах органів ротової порожнини. Які з компонентів, що становлять фракцію залишкового азоту крові, зумовлюють появу патологічних змін у порожнині рота при вказаному захворюванні?

3. Хворого 25 років доставлено до приймального відділення інфекційної лікарні з підозрою на жовтяницю. Після проведення біохімічних досліджень встановлено: вміст загального білірубіну в крові – 50 мкмоль/л, прямого – 25 мкмоль/л. Кал ахолічний. У сечі – позитивна реакція на білірубін. Під час ультразвукового обстеження виявлені камені у жовчній протоці. Проаналізуйте одержані показники. Яка можлива причина такого стану? Які біохімічні зміни, окрім білірубінемії, будуть спостерігатися у сечі?

Практична робота

Виявлення крові в сечі (Бензидинова проба)

Принцип методу. Реакція базується на окисненні бензидину до п-хінондиіміну киснем, який утворюється внаслідок розпаду гідрогену пероксиду за присутності крові.

Матеріальне забезпечення: патологічна сеча, 10 % розчин бензидину в ацетатній кислоті, 3 % розчин гідрогену пероксиду, піпетки, пробірки, штатив.

Хід роботи. До 3 мл сечі додають 2 – 3 краплі 3 % гідрогену пероксиду і 2 – 3 краплі свіжоприготовленого розчину бензидину в ацетатній кислоті. При наявності крові в сечі з'являється синьо-зелене забарвлення.

За результатами проведеного експерименту зробити висновки.

Клініко-діагностичне значення. Сеча при гематурії каламутна і має червоний відтінок, інтенсивність якого залежить від кількості формених елементів крові. В осаді під мікроскопом виявляють еритроцити та лейкоцити. Гемоглобінурію спостерігають при захворюваннях, пов'язаних із гемолізом еритроцитів. Сеча при цьому набуває червоного або кавово-бурого кольору. У випадку гематурії і гемоглобінурії в сечі міститься білок.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Біохімічні механізми сечоутворювальної функції нирок (фільтрація, реабсорбція, секреція й екскреція).
2. Фізико-хімічні властивості сечі при різних патологічних станах: кількість, колір, запах, прозорість, реакція (рН), залежність її від складу їжі.

Література

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю.І.Губський, І.В.Ніженковська, М.М.Корда та ін.]. – К. : ВСВ «Медицина», 2016. – С.467– 484.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія. – Київ-Вінниця : Нова книга, 2009. – С.551 - 559.
3. Гонський Я.І. Біохімія людини / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 588 – 592, 595 – 604.
4. Біологічна хімія : тести та ситуаційні задачі: навчальний посібник [для студ. вищ. медич. навч. закл.] / за ред. О.Я. Склярова. – Львів : Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 382 – 406.
5. Біохімічні показники у нормі і при патології : навчальний довідник / за ред. Склярова О.Я. – К. : Медицина, 2007. – 320 с.
6. Бойків Д.П. Клінічна біохімія: підручник / [Д.П.Бойків, Т.І.Бондарчук, О.Л.Іванків та ін.] - К. : Медицина, 2006. – С.143 – 160, 303 – 317.

7. Практикум з біологічної хімії / за ред. О.Я. Склярова. – К. : Здоров'я, 2002. – С. 263 – 274.

8. Скляров О.Я. Біологічна хімія / Скляров О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – С. 107, 537 – 556.

Додаткова:

1. С. Ангельські. Клінічна біохімія / Ангельські С., Якубовські З., Домінічак М.Г. – Сопот, 1998. – 451 с.

2. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 1998. – С. 608 – 624.

3. Дядик О.І. Роль дослідження сечового синдрому у клінічній практиці // Лаб. діагностика. – 2002. – № 2. – С. 61 – 68.

4. Ракова Н.Г. Патогенез и лабораторная диагностика диабетической нефропатии // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 5. – С. 3 – 9.

5. Клінічна біохімія: навчальний посібник / за ред. проф. О.П. Тимошенко. – Київ : Професіонал, 2005. – 292 с.

Науково-фахова:

1. Кириченко Л.М. Амілоїдоз як системне захворювання, етіологічні чинники, клінічні ознаки, методи діагностики та лікування / Biomedical and biosocial anthropology. - 2014. - № 23. – С.272 – 273.

2. Palmer B.F. Approach to fluid and electrolyte disorders and acid-base problems / Prim Care. – 2008. – Vol. 35 (2). – P. 195-213.

3. Ko G. Dietary protein intake and chronic kidney disease / G. Ko, Y. Obi, A.R.Tortorici et al. // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 77 – 85.

Тема № 17. Біохімія сполучної тканини. Дослідження метаболізму кісткової тканини

Мета заняття. Знати склад і біохімічні особливості метаболізму сполучної та кісткової тканини, їх функціонування в нормі і при патології. Оволодіти

методами кількісного визначення вмісту гідроксипроліну (оксипроліну) у сечі для діагностики деяких захворювань сполучної та кісткової тканин.

Актуальність теми. Однією з важливих проблем сучасної медицини є вивчення порушення метаболізму в сполучній і кістковій тканинах при набутих і спадкових захворюваннях, для чого необхідно знати деякі біохімічні тести з метою своєчасної діагностики та правильного лікування.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Описувати морфологію та біохімічний склад сполучної тканини..
- Характеризувати білки волокон сполучної тканини – колагени.
- Відтворювати процеси біосинтезу і розпаду колагену.
- Описувати структуру та властивості неколагенових білків.
- Ілюструвати механізм участі молекул глікозаміногліканів (гіалуронової кислоти, хондроїтин-, дерматан-, кератансульфатів і гепарину) у побудові основної речовини сполучної тканини.
- Описувати розподіл різних глікозаміногліканів в органах і тканинах людини.
- Аналізувати біохімічні механізми виникнення мукополісахаридозів і колагенозів.
- Пояснювати біохімічні механізми формування та фізіологічної регенерації кістки.
- Відтворювати механізм регуляція метаболізму в кістковій тканині.
- Характеризувати організацію та хімічну будову кісткової тканини.
- Оцінювати системні та локальні чинники, маркери метаболізму кісткової тканини.
- Описувати реакцію кісткової тканини на дентальні імплантати.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);

- умінні спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Загальна характеристика морфології та біохімічного складу сполучної тканини. Біохімічні особливості міжклітинної речовини сполучної тканини.
2. Білки волокон сполучної тканини – колагени. Біосинтез і розпад колагену.
3. Структура та властивості неколагенових білків (еластин, великі та малі протеоглікани).
4. Неколагенові білки зі спеціальними властивостями (фібронектин, інтегрини, ламініни, вітронектин, тенасцин, тромбоспондин).
5. Складні вуглеводи основного аморфного матриксу сполучної тканини – глікозаміноглікани (мукополісахариди). Механізми участі молекул глікозаміногліканів (гіалуронової кислоти, хондроїтин-, дерматан-, кератансульфатів і гепарину) у побудові основної речовини сполучної тканини. Розподіл різних глікозаміногліканів в органах і тканинах людини.
6. Біохімічні механізми виникнення мукополісахаридозів і колагенозів, їх клініко-біохімічна діагностика.
7. Організація та хімічна будова кісткової тканини.
8. Біохімічні механізми формування та фізіологічної регенерації кістки.
9. Регуляція метаболізму в кістковій тканині: системні та локальні чинники, маркери метаболізму кісткової тканини.
10. Реакція кісткової тканини на дентальні імплантати.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Загальна характеристика морфології та біохімічного складу сполучної тканини. Біохімічні особливості міжклітинної речовини сполучної тканини.

1.1. Охарактеризувати будову сполучної тканини за загальним принципом:

В утворенні міжклітинної речовини беруть участь:

До клітинних елементів сполучної тканини належать:

2. Білки волокон сполучної тканини – колагени. Біосинтез і розпад колагену.

2.1. Заповнити таблицю, вказавши у відповідних полях особливості складу та будови колагенових білків:

Тип колагену	Особливості
Фібрилярні колагени	
Колагени, асоційовані з фібрилами	
Колагени, що формують мікрофібрили	
Сіткоподібні (нефібрилярні) колагени	

2.2. Поетапно охарактеризувати синтез колагену:

а) внутрішньоклітинний етап синтезу колагену;

б) позаклітинний етап.

2.3. Вказати особливості будови колагеназ. Представити роль колагеназ у процесі розпаду колагену.

2.4. Дати визначення поняттю «колагеноз», описати у вигляді таблиці найпоширеніші колагенози:

Назва	Причина виникнення	Прояви

3. Структура та властивості неколагенових білків (еластин, великі та малі протеоглікани).

3.1. Представити структуру та властивості еластину за схемою:

- особливості молекули еластину;

- амінокислотний склад еластину;

- формування структури лізиннорлейцину, десмозину, ізодесмозину;

- локалізація в організмі.

3.2. Охарактеризувати великі та малі протеоглікани за схемою:

- назва;
- особливості будови;
- розташування;
- функції.

4. Неколагенові білки зі спеціальними властивостями (фібронектин, інтегрини, ламініни, вітронектин, тенасцин, тромбоспондин).

4.1. Заповнити таблицю:

Назва неколагенових білків	Особливості будови	Функції

5. Складні вуглеводи основного аморфного матриксу сполучної тканини – глікозаміноглікани (мукополісахариди). Механізми участі молекул глікозаміногліканів (гіалуронової кислоти, хондроїтин-, дерматан-, кератансульфатів) у побудові основної речовини сполучної тканини. Розподіл різних глікозаміногліканів в органах і тканинах людини.

5.1. Представити структурні формули повторюваних дисахаридних одиниць у глікозаміногліканах (гіалуронова кислота, хондроїтин-, дерматан-, кератансульфати, гепарин, гепарансульфат).

5.2. Заповнити таблицю.

Глікозаміноглікан	Особливості будови	Функції	Розподіл в органах і тканинах

6. Біохімічні механізми виникнення мукополісахаридозів і колагенозів, їх клініко-біохімічна діагностика.

6.1. Дати визначення:

Мукополісахаридози – це.....

6.2. Заповнити таблицю:

Назва	Дефектний ензим	Прояви
Хвороба Гурлера		
Хвороба Гюнтера		

Хвороба Сан-Філіппо А, В, С, D		
Хвороба Моркіо А		
Хвороба Моркіо В		
Хвороба Марото-Ламі		
Хвороба Слая		

7. Організація та хімічна будова кісткової тканини.

7.1. Охарактеризувати за схемою:

- клітинні елементи кісткової тканини (остеобласти, остецити і остеокласти);
- міжклітинний матрикс;
- основна речовина.

8. Біохімічні механізми формування та фізіологічної регенерації кістки.

8.1. Описати етапи фізіологічної регенерації кістки.

8.2. Дати визначення:

Ремоделювання кісткової тканини – це...

8.3. Вказати роль клітинних елементів кісткової тканини в процесах регенерації кістки:

Назва клітин	Функція
Остецити	
Остеокласти	
Остеобласти	

9. Регуляція метаболізму в кістковій тканині: системні та локальні чинники, маркери метаболізму кісткової тканини.

9.1. Заповнити таблицю регуляції процесів ремоделювання кістки:

Чинники	Резорбція	Остеогенез
Системні		
Локальні		

9.1. Охарактеризувати механізм дії системних чинників (паратгормону, паротину, естрогенів, кальцитоніну, йодвмісних гормонів, кортизолу) на метаболізм кісткової тканини.

9.2. Охарактеризувати механізм дії локальних чинників (простагландинів, лактоферину, інтерлейкіну) на метаболізм кісткової тканини.

Приклади тестів “Крок-1”

- | | |
|---|--|
| <p>1. З наведених амінокислот, що містять гідроксильну групу, одна має найбільше значення в формуванні структури колагену та органічного матриксу зуба. Яка це амінокислота?</p> <p>A. Оксипролін
B. Серин
C. Треонін
D. Тирозин
E. Гомосерин</p> <p>2. Назвіть білок, який має основне значення у формуванні органічного матриксу зуба:</p> <p>A. Колаген
B. Альбумін
C. Глобулін
D. Еластин
E. Фібронектин</p> <p>3. При недостатності якого вітаміну порушується синтез колагену, затримується процес мінералізації й утворення зуба, виникає кровотеча з ясен?</p> <p>A. Вітаміну С</p> | <p>B. Вітаміну D
C. Вітаміну А
D. Вітаміну В₂
E. Вітаміну К</p> <p>4. У чоловіка 38 років на фоні гіповітамінозу С підвищена кровоточивість ясен. Порушенням якого процесу це обумовлене?</p> <p>A. Гідроксилювання залишків проліну та лізину
B. Згортання крові
C. Синтезу гемоглобіну
D. Розпаду тирозину
E. Синтезу гідрокортизону</p> <p>5. У пацієнта спостерігається збільшення проникності стінок кровоносних судин із розвитком підвищеної кровоточивості ясен, виникнення дрібнокрапчастих крововиливів на шкірі, випадіння зубів. Порушенням якого вітамінного обміну пояснюються ці симптоми?</p> <p>A. Гіповітаміноз С
B. Гіпервітаміноз D</p> |
|---|--|

- C. Гіпервітаміноз С
- D. Гіповітаміноз D
- E. Гіповітаміноз А

6. Недостатність яких вітамінів обумовлює кровоточивість ясен?

- A. С, К, Р
- B. В₁, Е, Д
- C. В₂, А, В₆
- D. В₃, Н, В₁₂
- E. В₅, А, В₁

7. Який вітамін є абсолютно необхідним для утворення функціонально активного білка колагену, що бере участь в мінералізації зубів та кісток?

- A. Вітамін С
- B. Вітамін D
- C. Вітамін В₁
- D. Вітамін А
- E. Вітамін В₂

8. Жінка 30 років хворіє близько року, коли вперше з'явилися болі в ділянці суглобів, їх набряк, почервоніння шкіри над ними. Попередній діагноз – ревматоїдний артрит. Однією з вірогідних причин цього захворювання є зміна в

структурі білка сполучної тканини:

- A. Колагену
- B. Муцину
- C. Міозину
- D. Овоальбуміну
- E. Тропоніну

9. У дитини спостерігається затримка фізичного та розумового розвитку, глибокі порушення з боку сполучної тканини внутрішніх органів, у сечі виявлено кератансульфати. Обмін яких речовин порушений:

- A. Глікозаміногліканів
- B. Колагену
- C. Еластину
- D. Фібронектину
- E. Гіалуронової кислоти

10. При запальних процесах у суглобах знижується в'язкість синовіальної рідини. Причиною цього є:

- A. Зниження кількості білка
- B. Зниження кількості та деполімеризація протеогліканів
- C. Зниження кількості та деполімеризація глікопротеїнів

Д. Зниження кількості та деполімеризація гіалуронової кислоти | Е. Зниження кількості та деполімеризація хондроїтинсульфату

Ситуаційні задачі

1. У хворого виявлена підвищена проникність стінок кровоносних судин, їх кровоточивість, знижена міцність і еластичність шкіри, хитаються і випадають зуби. Нестача якого вітаміну може призвести до цих порушень? У біосинтезі якого компонента сполучної тканини він бере участь? Як називається такий стан?

2. У лікарню поступила 50-ти річна жінка з переломом стегнової кістки. Зі слів пацієнтки перелом стався від незначного удару при падінні. Лікар підозрює розвиток остеопорозу. Які біохімічні маркери слід дослідити для уточнення діагнозу?

Практична робота

Кількісне визначення гідроксипроліну (оксипроліну) в сечі

Принцип методу. Метод базується на окисненні гідроксипроліну до сполуки, близької за будовою до піролу, яка при конденсації з реактивом Ерліха (п-диметиламінобензальдегід) дає рожеве забарвлення. Інтенсивність забарвлення розчину пропорційна концентрації гідроксипроліну.

Матеріальне забезпечення: реактив Ерліха, 3н розчин сульфатної кислоти, 6 % розчин гідрогену пероксиду, 2,5н розчин натрію гідроксиду, 0,01М розчин міді сульфату, водяна баня, ФЕК, мірні піпетки, пробірки, лійка, фільтрувальний папір.

Хід роботи. У першу пробірку відмірюють 1 мл профільтрованої сечі, у другу – 1мл дистильованої води (контрольна проба). В обидві пробірки додають по 1мл 0,01 М розчину міді сульфату, по 1мл 2,5н розчину натрію гідроксиду, по 1мл 6 % розчину гідрогену пероксиду. Проби перемішують 5 хв, після чого нагрівають 3 хв у киплячій водній бані, а потім пробірки охолоджують водою з крану. Далі в пробірки додають по 4 мл 3н розчину сірчаної кислоти і по 1 мл реактиву Ерліха, ставлять на 1 хв у киплячу водяну баню, охолоджують, а потім

вимірюють оптичну густину на ФЕКу проти контролю при довжині хвилі 500 – 560 нм (зелений світлофільтр) у кюветі завтовшки 10 мм.

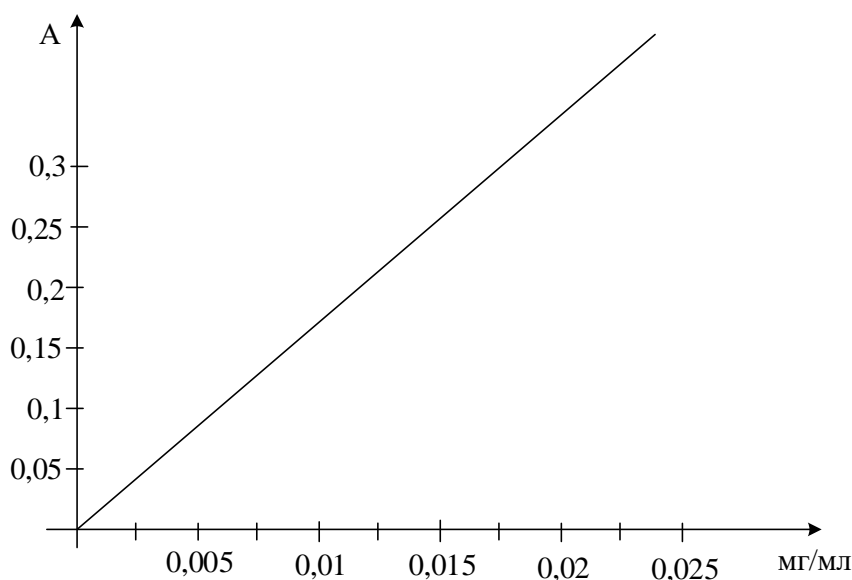
За калібрувальним графіком визначають вміст гідроксипроліну в дослідній пробі та розраховують кількість гідроксипроліну, виділеного з сечею впродовж доби за формулою:

$$X = \frac{a \times V_{\text{доб}}}{V_{\text{проби}}}$$

де: а – кількість гідроксипроліну, знайдена за калібрувальним графіком;

V доб – добовий об'єм сечі (1500 мл);

V проби – об'єм сечі, взятий для аналізу, мл.



Пояснити отриманий результат. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Гідроксипролін – це амінокислота, характерна для білків сполучної тканини – колагену (містить 12 – 14 %) і еластину (1 – 2 %). Саме вміст гідроксипроліну в сечі та крові характеризує інтенсивність катаболізму колагену та швидкість обміну цієї амінокислоти. Гідроксипролін може знаходитись у стані, зв'язаному з білками, пептидами, а також у вільному стані як у сироватці крові, так і в сечі. У віці людини 10 – 20 років з сечею виділяється до 200 мг гідроксипроліну за добу, а у дорослих – 15 – 50 мг. Зростання цього показника спостерігають при колагенозах (ревматизм, ревматоїдний артрит, системна склеродермія, дерматоміозит), при гіперпаратиреоїдизмі, хворобі Педжета (до 1 г за добу). Ще більше виділяється

гідроксипроліну при спадковій гіпергідроксипролінемії, що спричинено дефектом ферменту гідроксипроліноксидази, у результаті чого порушується обмін гідроксипроліну.

Індивідуальна самостійна робота студентів

Реакція кісткової тканини на дентальні імплантати.

Література

Основна:

1. Скляр О. Я. Біологічна хімія. / Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига, 2015. – С. 632 - 645.
2. Біологічна хімія і біоорганічна: у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / [Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін.]. – К. ВСВ “Медицина”, 2016.– С.191 – 198.
3. Гонський Я.І. Біохімія людини. / Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 655 – 664.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О.] – Л. Вид-во ЛНМУ, 2015. – С. 636 – 652.

Додаткова:

1. Биохимия человека. / Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. – М.: Мир; Бином. Лаборатория знаний, 2009. – С. 299 – 342.

Науково-фахова:

1. Перфілова Л. В. Нові аспекти діагностики уражень суглобів нижніх кінцівок у хворих на ревматоїдний артрит/ Л.В. Перфілова, А.С. Герасименко // Вісн. ортопедії, травматол. та протезир. – 2014. – №2. – С. 47 – 54.
2. Яременко О.Б. Влияние коморбидности и системных проявлений ревматоидного артрита на эффективность и переносимость лечения синтетическими базисными препаратами / О.Б. Яременко, А.М. Микитенко // Укр. ревмотол. ж. – 2015. – № 59 (1). – С. 28 – 35.

3. Кузняк Н. Б. Використання біохімічних маркерів кісткового метаболізму в стоматології / Н. Б. Кузняк, С. І. Бойцанюк, І. О. Суховолець // Клінічна стоматологія. – 2015. - № 1. – С. 99 – 104.

Тема № 18. Дослідження біохімічного складу тканин зуба: органічні та мінеральні компоненти. Амелогенез

Мета заняття. Засвоїти хімічну будову та метаболічні особливості тканин зуба за фізіологічних умов і при розвитку карієсу та флюорозу; механізми регуляції метаболічних процесів у зубо-щелепній системі.

Актуальність теми. Формування системних знань про особливості метаболізму в пародонті та біохімічні механізми мінералізації та демінералізації тканин зуба важливо для розуміння причин виникнення захворювань не лише органів ротової порожнини, а й організму в цілому, їх адекватної профілактики та правильного лікування.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Давати характеристику хімічному складу та обмінним процесам органічних і мінеральних речовин у тканинах зуба.
- Знати роль вітамінів А, D, Е, К, С у регуляції процесів мінералізації тканин зуба.
- Знати механізми гормональної регуляції процесів мінералізації тканин зуба.
- Диференціювати поверхневі утвори на зубах за умов норми (кутикула, пелікула) та патології (зубний наліт і зубний камінь).
- Знати біохімічні зміни в тканинах зуба при карієсі.
- Описувати значення фтору для виникнення карієсу та флюорозу.
- Знати склад ясенної рідини та його зміни при патології пародонта.

- Оволодіти методом виявлення білка у тканинах зуба. Давати оцінку отриманим результатам.

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Загальна характеристика хімічного складу тканин зуба (емалі, дентину, цементу, пульпи).
2. Неорганічні речовини емалі: поняття про емалеві призми, види апатитів, їх властивості та біологічна роль.
3. Органічні речовини емалі (специфічні білки, пептиди, вуглеводи, ліпіди).
4. Особливості хімічного складу дентину, його структурно-функціональна організація. Цемент зуба.
5. Пульпа – особливості біохімічного складу та обміну.

6. Амелогенез. Процеси мінералізації-демінералізації – основа мінерального обміну тканин зуба. Проникність емалі.
7. Роль вітамінів А, D, Е, К, С у регуляції процесів мінералізації тканин зуба.
8. Гормональна регуляція процесів мінералізації тканин зуба.
9. Поверхневі утвори на зубах за умов норми (кутикула, пелікула) та патології (зубний наліт і зубний камінь).
10. Біохімічні зміни в тканинах зуба при карієсі.
11. Значення фтору для виникнення карієсу та флюорозу.
12. Склад ясенної рідини та його зміни при патології пародонта.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Загальна характеристика хімічного складу тканин зуба (емалі, дентину, цементу, пульпи).

1.1. Заповнити таблицю:

Складники	емаль	дентин	цемент	пульпа
	у г на 100 г тканини			
Вода				
Органічні сполуки				
Неорганічні сполуки				
	у г на 100 г золи			
Са				
Mg				
Na				
К				
Р				
F				
Цитрат				

2. Неорганічні речовини емалі: поняття про емалеві призми, види апатитів, їх властивості та біологічна роль.

2.1. Дати визначення поняттям: емаль, емалеві призми, апатит

2.2. Заповнити таблицю:

Апатит (назва)	Вміст, %	Структура
----------------	----------	-----------

--	--	--

3. Органічні речовини емалі (специфічні білки, пептиди, вуглеводи, ліпіди).

3.1. Заповнити таблицю:

Назва білка	Особливості будови	Роль

3.2. Охарактеризувати пептиди, ліпіди та вуглеводи, що входять до складу емалі.

4. Особливості хімічного складу дентину, його структурно-функціональна організація. Цемент зуба.

4.1. Дати визначення поняттю «дентин».

4.2. Відобразити формулу, за якою визначають мінеральний склад дентину.

Описати мінералі речовини дентину.

4.3. Охарактеризувати органічні речовини дентину.

4.4. Охарактеризувати структурно-функціональна організація дентину (первинний, вторинний, третинний дентин).

4.5. Охарактеризувати будову дентинної трубочки.

4.6. Дати визначення поняттю «цемент».

4.7. Охарактеризувати органічні та неорганічні речовини цементу.

5. Пульпа – особливості біохімічного складу та обміну.

5.1. Дати визначення поняттю «пульпа».

5.2. Охарактеризувати функції пульпи.

5.3. Описати білки пульпи, заповнивши таблицю:

Назва білка	Біологічна роль
Остеопонтин	
Кальцитонін	
Остеонектин	
Інтегрини	
Ламінін	
Амелогеніни	
Дентинсіалофосфопротеїн	
Лужна фосфатаза	
Фібронектин	

Фактори росту (ФРТ, ФРЕ, ПФР, ФРФ, ЕФР, ТФР-β)	
Матриксні металопротеїнази (ММП): ММП-1, -2, -8, -9, -10, -11, -13, -14, -15, -16, -19 та їх інгібітори (ТІМП): ТІМП-1,-2, -3, -4	
Протеоглікани (декорин, біглікан, версікан)	
Глікозаміноглікани (хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, гіалуронова кислота)	

6. Амелогенез. Процеси мінералізації – демінералізації – основа мінерального обміну тканин зуба. Проникність емалі.

- 6.1. Дати визначення поняттю «амелогенез». Описати стадії амелогенезу.
- 6.2. Дати визначення поняттю «мінералізація». Описати теорії мінералізації тканин зуба.
- 6.3. Описати етапи мінералізації.
- 6.4. Дати визначення поняттю «демінералізація» та вказати причини виникнення цього процесу.
- 6.5. Описати процес ремінералізації.
- 6.6. Дати визначення поняттю «проникність емалі», вказати чинники, які її посилюють і гальмують.

7. Роль вітамінів А, D, Е, К, С у регуляції процесів мінералізації тканин зуба.

- 4.1. Заповнити таблицю:

Назва вітаміну	Роль у регуляції мінералізації

8. Гормональна регуляція процесів мінералізації тканин зуба.

- 8.1. Заповнити таблицю:

Назва гормону	Роль у регуляції мінералізації

9. Поверхневі утвори на зубах за умов норми (кутикула, пелікула) та патології (зубний наліт і зубний камінь).

9.1. Дати визначення поняттям: кутикула, пелікула, зубний наліт, зубний камінь.

9.2. Охарактеризувати зубний наліт: склад (раннього і пізнього), утворення липких полісахаридів, схематично відобразити метаболічні процеси в зубному нальоті.

9.3. Охарактеризувати склад зубного каменю, види кристалів, що входять до його складу.

10. Біохімічні зміни в тканинах зуба при карієсі.

10.1. Дати визначення процесу.

10.2. Вказати причини виникнення.

10.3. Описати патохімічний механізм розвитку карієсу.

10.4. Дати визначення поняттю «карієсрезистентність».

11. Склад ясенної рідини та його зміни при патології пародонта.

11.1. Дати визначення поняттю «ясенна рідина», охарактеризувати її склад і роль за умов норми.

11.2. Описати зміни складу ясенної рідини при запальному процесі в пародонті.

12. Значення фтору для виникнення карієсу та флюорозу.

1.1. Добова потреба у фторі для дорослих і дітей, вміст фтору в продуктах харчування.

1.2. Оптимальний вміст фтору в питній воді.

1.3. Вплив фтору на метаболізм тканини зуба.

1.4. Причини виникнення надлишку фтору, його прояви.

1.5. Причини недостатності фтору в організмі, його наслідки.

Приклади тестів “Крок-1”

1. У дитини спостерігається порушення формування емалі та дентину зубів через знижений вміст іонів кальцію в крові. Дефіцит якого	гормону може спричинити такі порушення? А. Паратгормону В. Трийодтироніну
---	---

С. Тиреокальцитоніну

Д. Соматотропіну

Е. Тироксину

2. Карієс може виникати внаслідок дії на емаль багатьох чинників. Синтез якого компонента забезпечує найвищу резистентність емалі до карієсу?

А. Фторапатиту

В. Гідроксіапатиту

С. Хлорапатиту

Д. Колагену

Е. Карбонатного апатиту

3. Зубний камінь – це патологічний звапнілий утвір на поверхні зубів. Головним джерелом надходження мінеральних речовин при формуванні під'ясенного зубного каменю є:

А. Ясенна рідина

В. Ротова рідина

С. Слина

Д. Плазма крові

Е. Сироватка крові

4. У 50-річної жінки на місці видаленого зуба регенерувала нова тканина. Які органели клітин, виходячи з її функції, найактивніші при відновленні тканини?

А. Рибосоми

В. Ядро

С. Гладка ЕПС

Д. Центросоми

Е. Лізосоми

5. У пацієнта, що страждає на скорбут, порушено процеси утворення сполучної тканини, що призводить до розхитування та випадіння зубів. Порушення активності якого ферменту викликає ці симптоми?

А. Лізилгідроксилази

В. Проколагенпептидази С-кінцевого пептиду

С. Проколагенпептидази N-кінцевого пептиду

Д. Глікозилтрансферази

Е. Еластази

6. У дитини 10 міс спостерігається підвищена збудливість, порушення сну, знижений тонус м'язів, запізніле прорізування зубів з недостатньою звапнілістю емалі. Дефіцит в організмі якого вітаміну спричинює такі зміни?

А. Холекальциферолу

В. Нікотинаміді

С. Ретинолу

Д. Тіаміну

Е. Рибофлавіну

7. У дитини наявне порушення формування емалі та дентину зубів через знижений уміст іонів кальцію в крові. Дефіцит якого гормону може бути причиною цього?

- А. Паратгормону
- В. Трийодтироніну
- С. Тироксину
- Д. Тиреокальцитоніну
- Е. Соматотропіну

8. При лікуванні пародонтиту використовують препарати кальцію та гормон, що має здатність стимулювати мінералізацію зубів та гальмувати резорбцію кісткової тканини. Назвіть цей гормон.

- А. Кальцитонін
- В. Паратгормон
- С. Адреналін
- Д. Альдостерон
- Е. Тироксин

9. В економічно розвинених країнах поширеним захворюванням є карієс зубів. Це захворювання вражає понад 90 % населення. Що відіграє провідну роль у демінералізації твердих тканин зуба при карієсі?

- А. Органічні кислоти
- В. Неповноцінне харчування
- С. Розлади регуляції метаболізму
- Д. Екстремальні впливи на організм
- Е. Недостатність вітаміну С

10. При якій концентрації фтору в воді можна прогнозувати розвиток карієсу зубів:

- А. Менше 0,5 мг/л
- В. Менше 1,0 мг/л
- С. Менше 1,5 мг/л
- Д. Менше 2,0 мг/л
- Е. Менше 2,5 мг/л

Ситуаційні задачі

1. До стоматолога звернулася мама з хлопчиком 7 років, при огляді зубів якого лікар виявив множинний карієс. З анамнезу стало відомо, що в харчовому раціоні дитини переважають вуглеводи. Які апатити сформувалися у великій

кількості в емалі зубів хлопчика і що, на вашу думку, стало причиною розвитку множинного карієсу в цієї дитини?

2. У пацієнта з множинним карієсом спостерігається велика кількість зубного нальоту, гіпосалівація, слина в'язка, у ній висока концентрація лактату. Що, на вашу думку, є причиною розвитку множинного карієсу? Чому висока концентрація лактату в слині сприяє розвитку карієсу? У який спосіб зубний наліт утримується на поверхні зуба і які наслідки це має?

3. До стоматолога звернулася вагітна жінка, яка хоче отримати рекомендації з приводу профілактики карієсу як у неї, так і в очікуваної дитини. Які мінеральні елементи і в якій кількості повинні міститися в її харчовому раціоні та які апатити при цьому будуть утворюватися в мінералізованих тканинах зуба? Які білки повинні міститися в дієті жінки в достатній кількості? Як будуть використовуватися спожиті білки при формуванні зародків зуба в дитини? Які ліпіди повинна споживати жінка і чому? Вживання яких продуктів слід обмежити?

Практична робота

Виявлення білка у тканинах зуба

Принцип методу полягає в тому, що білки зуба розчиняються при нагріванні у розчині лугу і їх можна виявити біуретовою реакцією.

Матеріальне забезпечення: наважка зуба (50 мг), 10 % розчин NaOH, 1 % розчин сульфату міді, пробірки.

Хід роботи. Наважку зуба масою 50 мг вносять у пробірку та додають 10 крапель 10 % розчину NaOH. Вміст пробірки нагрівають до кипіння, потім його охолоджують і додають краплю 1 % розчину сульфату міді. Спостерігають появу бузкового забарвлення (біуретова реакція).

Зробити висновок. Пояснити отриманий результат.

Клініко-діагностичне значення. Поява бузкового забарвлення свідчить про наявність одного або більше пептидних зв'язків у досліджуваних сполуках і підтверджує присутність білків (пептидів). Білки емалі здебільшого належать

до нерозчинних у кислотах і 0,9 % ЕДТА (етилендіамінотетраоцтової кислоти) та HCl (хлоридній кислоті). Вони містять велику кількість серину, оксипроліну, гліцину, лізину; завдяки надзвичайно високій стійкості виконують роль скелета всієї структури емалі, утворюючи каркас – “корону” на поверхні зуба, ініціюють процеси мінералізації, впорядковують розташування кристалів, захищають від демінералізації. Не випадково у вогнищі демінералізації на стадії білої або пігментованої плями кількість цих білків зростає в 4 рази.

Серед білків емалі важливе місце посідають специфічні білки емалі, які відіграють важливу роль в упорядкованому розташуванні кристалічної фази та ініціації мінералізації.

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Значення фторування води для профілактики виникнення карієсу та флюорозу.

Література:

Основна:

1. Склярів О.Я. Біологічна хімія / Склярів О.Я., Фартушок Н.В., Бондарчук Т.І. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – С. 642 – 672.
2. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / [Т.І.Бондарчук, Н.М.Гринчишин, Л.І.Кобилінська]; За ред. О.Я. Скляріва. – Львів: ЛНМУ, 2015. – С. 293 – 314. .

Додаткова:

1. Тарасенко Л.М. Функціональна біохімія: підручник. 2-е вид., доп. / Тарасенко Л.М., Григоренко В.К., Непорада К.С.– Вінниця: Нова книга, 2007. – 384 с.
2. Яремій І.М. Біохімія органів ротової порожнини: Навчальний посібник для студентів, які навчаються за спеціальністю „Стоматологія” / І.М. Яремій, І.Ф. Мещишин. – Чернівці: Медуніверситет, 2008. – 184 с.
3. Боровский Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Изд. 2-е, стер. – М. : Мед. кн. ; Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2001. – 303 с.

4. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие, 2-е изд., испр. и доп / Вавилова Т.П. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.

Науково-фахова:

1. Бутвиловский А.В. Барковский Е.В., Кармалькова И.С. Химические основы деминерализации и реминерализации эмали зубов / А.В. Бутвиловский, Е.В. Барковский, И.С. Кармалькова // Вестник ВГМУ. – 2011. – Т. 10, №1. – С. 138 – 144.
2. Зубата Ю.І. Структурні особливості емалі та дентину зубів людини у віковому аспекті / Ю.І. Зубата, В.І. Струк, О.В. Біда // Досягнення біології та медицини. – 2012. – № 2 (20). – С. 43 – 46.
3. Падалка А.І. Резистентність емалі постійних зубів до карієсу та основні способи її діагностики (огляд) / А.І. Падалка // Молодий вчений. – 2015. – № 2 (17). – С. 644 – 647.
4. Хміль О. В. Вивчення впливу кальцієвмісних зубних паст на активацію вторинної мінералізації емалі постійних зубів у дітей в ранні терміни після їх прорізування / О. В. Хміль, Л. Ф. Каськова, І. Ю. Ващенко // Вістник проблем біології і медицини. – 2017. – Випуск 3, Т.2 (138). – С. 215 – 217.

Тема № 19. Біохімія м'язової та нервової тканин. Порушення обміну медіаторів і модуляторів головного мозку при психічних розладах

Мета заняття. Знати склад і біохімічні особливості метаболізму м'язової та нервової тканин, їх функціонування в нормі і при деяких патологіях. Вміти кількісно визначати креатинін і креатин у сечі для діагностики деяких захворювань.

Актуальність теми. М'язовій та нервовій тканинам властивий специфічний метаболізм в залежності від віку людини та патологічних станів, викликаних як ендогенними, так і екзогенними чинниками. Особливе місце в клініці займають біохімічні методи дослідження патологічних процесів у м'язах, зокрема визначення креатиніну в сечі. При багатьох захворюваннях

нервової системи і особливо при стресах важливо знати вміст не тільки нейромедіаторів, а й активність ензимів, що призводять до їх утворення та знешкодження.

Результати навчання: У результаті вивчення даної теми студент повинен набути наступні компетентності:

Фахові:

- Тракувати біохімічний склад міоцитів;білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін. Екстрактивні речовини м'язів, азотисті та безазотисті
- Ілюструвати структурно- функціональні особливості товстих і тонких філаментів.
- Аналізувати молекулярні механізми м'язового скорочення: сучасні уявлення про взаємодію м'язових філаментів та роль іонів Ca^{2+} у регуляції скорочення та розслаблення скелетних і гладеньких м'язів.
- Характеризувати біоенергетику м'язової тканини. Макроергічні сполуки м'язів. структуру, утворення, роль АТФ, креатинфосфату, креатинфосфокіназ, джерела АТФ у м'язах; оцінювати роль креатинфосфату в забезпеченні енергії м'язового скорочення.
- Уміння набуті знання використовувати для інтерпретування виникнення біохімічних змін в м'язах при патології.
- Уміння аналізувати особливості біохімічного складу та метаболізму головного мозку. хімічний склад головного мозку, нейроспецифічні білки та ліпіди (гангліозиди, цереброзиди, холестерол), особливості амінокислотного складу мозку, роль системи глутамінової кислоти.
- Оцінювати енергетичний обмін в головному мозку людини.
- Аналізувати біохімію нейромедіаторів (ацетилхоліну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну, збуджувальних і гальмівних амінокислот),тракувати їх роль у передачі нервових імпульсів та регуляції пам'яті.
- Описувати рецептори нейромедіаторів та фізіологічно активних сполук.
- Тракувати пептидергічну систему головного мозку.Опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, динорфіни) та їх рецептори.

- Уміння набуті знання використовувати для інтерпретації виникнення патологічних змін при порушенні обміну медіаторів і модуляторів головного мозку при психічних розладах.
- Тракувати біохімічні механізми, які лежать в основі нервово-психічних захворювань людини (алкоголізм, наркоманія, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, епілепсія).

Загальні:

- здатність навчатися (підготовка до теми);
- уміння спілкуватися усно та в письмовій формі першою мовою (при проведенні контролю знань);
- уміння планувати час та керувати ним (при підготовці до заняття та при проведенні контролю знань);
- здатність шукати, обробляти та аналізувати інформацію (при підготовці до теми);
- уміння застосовувати знання в практичних ситуаціях (при проведенні лабораторної роботи);
- уміння приймати обґрунтовані рішення (аналіз результатів лабораторної роботи);
- уміння проводити дослідження на відповідному рівні (при проведенні лабораторної роботи);
- навички взаємодії та міжособистісні навички (робота в малих групах);
- уміння працювати в команді (робота в малих групах);
- уміння працювати самостійно;
- уміння думати абстрактно, аналізувати та синтезувати.

Теоретичні питання

1. Біохімічний склад міоцитів. Білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін. Молекулярна організація товстих і тонких філаментів.
2. Екстрактивні речовини м'язів, азотисті та безазотисті, їх хімічна природа та роль. Молекулярні механізми м'язового скорочення: сучасні уявлення про

взаємодію м'язових філаментів. Роль іонів Ca^{2+} у регуляції скорочення та розслаблення скелетних і гладеньких м'язів.

3. Біоенергетика м'язової тканини. Макроергічні сполуки м'язів. Структура, утворення, роль АТФ, креатинфосфату, креатинфосфокіназ, джерела АТФ у м'язах; роль креатинфосфату в забезпеченні енергії м'язового скорочення.

4. Біохімічні зміни в м'язах при патології.

5. Особливості біохімічного складу та метаболізму головного мозку: хімічний склад головного мозку, нейроспецифічні білки та ліпіди (гангліозиди, цереброзиди, холестерол), особливості амінокислотного складу мозку, роль системи глутамінової кислоти.

6. Енергетичний обмін в головному мозку людини.

7. Біохімія нейромедіаторів (ацетилхоліну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну, збуджувальних і гальмівних амінокислот), їх роль у передачі нервових імпульсів та регуляції пам'яті.

8. Рецептори для нейромедіаторів та фізіологічно активних сполук.

9. Пептидергічна система головного мозку.

10. Опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, динорфіни) та їх рецептори.

11. Порушення обміну медіаторів і модуляторів головного мозку при психічних розладах.

12. Біохімічні механізми, які лежать в основі нервово-психічних захворювань людини (алкоголізм, наркоманія, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, епілепсія).

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біохімічний склад міоцитів. Білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін.

1.1. Описати структурні компоненти міоцитів, зобразити структурну організацію саркомерів міофібрил.

1.2. Описати будову білків міофібрил.

2. Екстрактивні речовини м'язів, азотисті та безазотисті, їх хімічна природа та роль. Молекулярні механізми м'язового скорочення: сучасні

уявлення про взаємодію м'язових філаментів. Роль іонів Ca^{2+} у регуляції скорочення та розслаблення скелетних і гладеньких м'язів.

2.1. Охарактеризувати екстрактивні речовини м'язів, азотисті і безазотисті, їх хімічну природу та значення. Написати структуру ансерину та карнозину, вказати їх роль.

2.2. Зобразити схематично та описати молекулярні механізми скорочення скелетного та гладкого м'язового волокна.

2.3. Пояснити роль іонів Ca^{2+} в регуляції процесу скорочення-розслаблення.

3. Біоенергетика м'язової тканини. Макроергічні сполуки м'язів. Структура, утворення і роль АТФ, креатинфосфату, креатинфосфокіназ, джерела АТФ у м'язах; роль креатинфосфату в забезпеченні енергії м'язового скорочення.

3.1. Зобразити структурну формулу АТФ, описати механізми утворення АТФ у м'язах та її роль в біоенергетиці м'язової тканини.

3.2. Зобразити структурну формулу креатинфосфату, написати креатинкіназну реакцію та пояснити їх роль в біоенергетиці м'язової тканини.

3.3. Пояснити особливості біоенергетичних процесів у міокарді.

4. Біохімічні зміни в м'язах при патології.

4.1. Пояснити біохімічні зміни у серцевому м'язі при інфаркті міокарда.

4.2. Описати біохімічні зміни у м'язах при міопатіях, м'язових дистрофіях та порушення обміну речовин у скелетних м'язах при старінні.

5. Особливості біохімічного складу та метаболізму головного мозку: хімічний склад головного мозку, нейроспецифічні білки та ліпіди (гангліозиди, цереброзиди, холестерол), особливості амінокислотного складу мозку, роль системи глутамінової кислоти.

5.1 Описати хімічний склад головного мозку.

5.2. Описати нейроспецифічні білки (нейроальбуміни, нейроглобуліни, нейросклеропротеїни тощо) та ліпіди (гангліозиди, цереброзиди, холестерол).

5.3. Дати характеристику амінокислотного складу мозку; роль системи глутамінової кислоти; ГАМК – шунт.

6. Енергетичний обмін в головному мозку людини.

6.1. Пояснити значення аеробного окислення глюкози; описати зміни енергетичного обміну в умовах фізіологічного сну та наркозу.

7. Біохімія нейромедіаторів (ацетилхоліну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну, збуджувальних і гальмівних амінокислот), їх роль у передачі нервових імпульсів та регуляції пам'яті.

7.1. Дати характеристику та біологічну роль кожного нейромедіатора.

7.2. Назвати збуджувальні та гальмівні амінокислоти та пояснити їх роль у передачі нервових імпульсів.

8. Рецептори для нейромедіаторів та фізіологічно активних сполук.

8.1. Описати молекулярну організацію та функціонування рецепторів нейромедіаторів ацетилхоліну, серотоніну, дофаміну, норадреналіну та амінокислот (збуджувальних і гальмівних).

9. Опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, динорфіни) та їх рецептори.

9.1. Назвати представників опіодних пептидів, вказати безпосередніх попередників, дати функціональну характеристику енкефалінам, ендорфінам, динорфінам.

9.2. Перелічити рецептори опіодних пептидів та вказати біохімічні механізми їх функціонування.

10. Порушення обміну медіаторів та модуляторів головного мозку при психічних розладах.

10.1. Зазначити, як змінюється обмін нейромедіаторів при шизофренії, маніакально-депресивному синдромі.

11. Біохімічні механізми, які лежать в основі нервово-психічних захворювань людини (алкоголізм, наркоманія, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, епілепсія).

11.1. Описати значені патології, заповнивши таблицю:

Назва патології	Причини виникнення	Патохімічні зміни	Клінічні прояви
-----------------	--------------------	-------------------	-----------------

Алкоголізм			
Наркоманія			
Хвороба Альцгеймера			
Розсіяний склероз			
Хвороба Паркінсона			
Епілепсія			

Приклади тестів “Крок-1”

- | | |
|---|---|
| <p>1. Для роботи серцевого м'яза необхідна енергія. Вказати, який субстрат є основним джерелом енергії в працюючому м'язі?</p> <p>А. Жирні кислоти</p> <p>В. Амінокислоти</p> <p>С. Молочна кислота</p> <p>Д. Піровиноградна кислота</p> <p>Е. α-Кетоглутарова кислота</p> | <p>зроблений аналіз сечі. Яка сполука у сечі підтвердить діагноз даного пацієнта?</p> <p>А. Креатин</p> <p>В. Колаген</p> <p>С. Порфірін</p> <p>Д. Міоглобін</p> <p>Е. Кальмодулін</p> |
| <p>2. Який найшвидший механізм утворення АТФ, що необхідний для термінового включення процесу м'язового скорочення?</p> <p>А. Генерація АТФ із креатинфосфату</p> <p>В. Аеробний гліколіз</p> <p>С. Анаеробний гліколіз</p> <p>Д. Глікогеноліз у м'язах</p> <p>Е. Окиснення тригліцеридів</p> | <p>4. Відомо, що в метаболізмі катехоламінових медіаторів особлива роль належить ферменту моноаміноксидазі (МАО). Яким шляхом цей фермент інактивує медіатори (норадреналін, адреналін, дофамін)?</p> <p>А. Шляхом окисного дезамінування</p> <p>В. Шляхом приєднання аміногрупи</p> <p>С. Шляхом видалення метильної групи</p> <p>Д. Шляхом карбоксилювання</p> <p>Е. Шляхом гідролізу</p> |
| <p>3. Хворому з попереднім діагнозом “прогресуюча м'язова дистрофія” був</p> | <p>Е. Шляхом гідролізу</p> |

5. Попередником оксиду азоту, що є важливим регулятором тонуусу гладких м'язів, нейротрансмісії, імунних процесів виступає:
- A. Аргінін
 - B. Орнітин
 - C. Цитрулін
 - D. Карбомілфосфат
 - E. Лізин
6. Для лікування депресії різного генезу застосовують антидепресанти, які є інгібіторами моноамінооксидаз. Яка речовина є “нейромедіатором гарного самопочуття” і підвищується в головному мозку за умов дії антидепресантів?
- A. Серотонін
 - B. Дофамін
 - C. Гліцин
 - D. Таурин
 - E. Норадреналін
7. У юнака 18-и років діагностована м'язова дистрофія. Підвищення вмісту якої речовини в сироватці крові найвірогідніше при цій патології?
- A. Креатину
 - B. Аланіну
 - C. Лактату
 - D. Міоглобіну
 - E. Міозину
8. У підтриманні певної пози беруть участь скелетні м'язи, які мають значні резерви кисню. Яка речовина накопичує кисень в цих м'язах?
- A. Міоглобін
 - B. Кальмодулін
 - C. Креатинфосфат
 - D. Гемоглобін
 - E. Цитохром c
9. Під час бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренуваної людини використовує глюкозу для одержання енергії АТФ. Вкажіть основний процес утилізації глюкози за даних умов.
- A. Аеробне окиснення глюкози
 - B. Гліколіз
 - C. Глікогеноліз
 - D. Глікогенез
 - E. Глюконеогенез
10. Під час м'язового скорочення запасів АТФ у міоциті вистарчає на дуже короткий час (до 1 сек) Який процес необхідний для поповнення АТФ?

- | | |
|--|---|
| <p>A. Генерація АТФ з креатинфосфату</p> <p>B. Аеробний гліколіз</p> <p>C. Анаеробний гліколіз</p> | <p>D. Глікогеноліз у м'язах</p> <p>E. Окиснення триацилгліцеролів</p> |
|--|---|

Ситуаційні задачі

1. При обстеженні хворого виявлено ураження печінки, що супроводжується гіперамоніємією, аміноацидурією. Спостерігається часта втрата свідомості. Яка амінокислота є ефективним засобом для зв'язування аміаку в мозку? Опишіть механізм.

2. За нестачі в організмі людини тіаміну виникає багато неврологічних симптомів: втрата рефлексів, підвищена збудливість, затьмарення свідомості. Поясніть, чому нестача тіаміну негативно позначається на функціях мозку.

3. У хворого, що страждає на епілепсію, виникли судоми. У комплексній терапії лікар призначив одну з амінокислот, що виконує важливі функції в мозку, зокрема знешкодження аміаку та є джерелом утворення гальмівного медіатора. Назвіть цю амінокислоту і вкажіть гальмівний медіатор.

4. Відомо, що характерною ознакою бронхіальної астми є спазм гладких м'язів бронхіол. Які причини наявності цих симптомів?

5. В інфарктне відділення поступив пацієнт з різким болем за грудниною. Які біохімічні дослідження слід провести для того, щоб встановити правильний діагноз?

Практична робота

Уніфікований метод визначення креатиніну за кольоровою реакцією Яффе (метод Поппера і співавторів)

Принцип методу. У результаті взаємодії креатиніну та пікринової кислоти в лужному середовищі утворюється червоний таутомер пікринат-креатинін, інтенсивність забарвлення якого прямопропорційна концентрації креатиніну.

Матеріальне забезпечення: насичений розчин пікринової кислоти; розчин їдкого натрію – 10 г/100 мл; 0,1 н розчин хлоридної кислоти; центрифуга, водяна баня, ФЕК або спектрофотометр.

Хід роботи. 2 мл сироватки змішують у пробірці з 6 мл прозорого насиченого розчину пікринової кислоти. Через 5 хв пробірку поміщають на 15 – 20 с в кип'ячу водяну баню, потім вміст пробірки центрифугують (або фільтрують). До 4 мл супернатанту додають 0,2 мл розчину NaOH, перемішують і доводять дистильованою водою до 10 мл. Через 10 хв проби колориметрують при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 530 нм) у кюветі з товщиною шару 20 мм проти контрольної проби.

Контрольну пробу готують наступним чином: до 3 мл насиченого розчину пікринової кислоти додають 0,2 мл розчину NaOH і доводять водою до 10 мл.

Стандартну пробу готують аналогічно до дослідної, але з тою різницею, що замість сироватки беруть 2 мл робочого стандартного розчину і вміст пробірки не центрифугують.

Розраховують концентрацію креатиніну (X) за формулою:

$$X = (A_{\text{досл}} : A_{\text{станд}}) \times 0,088 \text{ (ммоль/л)}$$

або

$$(A_{\text{досл}} : A_{\text{станд}}) \times 88 \text{ (мкмоль/л)},$$

де: $A_{\text{досл}}$ – оптична густина дослідної проби;

$A_{\text{станд}}$ – оптична густина стандартної проби;

0,088 ммоль/л (88 мкмоль/л) – концентрація креатиніну в стандартній пробі.

Зробити висновки.

Клініко-діагностичне значення. Креатинін – кінцевий продукт обміну креатину. Концентрація креатиніну в крові є постійною величиною, що відображає кількість м'язової маси і не залежить від харчування та інших чинників. Креатинін не реабсорбується в ниркових канальцях, тому з діагностичною метою використовують його визначення в крові та сечі для оцінки швидкості клубочкової фільтрації нирок.

Вміст креатиніну в сироватці крові у здорових жінок – 0,044 – 0,097 ммоль/л (або 44 – 97 мкмоль/л); у чоловіків – 0,053 – 0,115 ммоль/л (або 53 – 115 мкмоль/л).

Підвищена концентрація креатиніну в крові спостерігають при гострих і хронічних захворюваннях нирок, активній акромегалії, гігантизмі, гіпертиреозі, на тлі приймання нефротоксичних препаратів, при лейкемії, гемолізі, кетоацидозі.

Зниження даного показника може спостерігатись впродовж I і II триместрів вагітності, при жовтяниці, а також при зменшенні м'язової маси (обумовленому віком або м'язовою дистрофією).

Індивідуальна самостійна робота студентів .

1. Молекулярна організація товстих і тонких філаментів мязової тканини.
2. Пептидергічна система головного мозку.

Література

Основна:

1. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Юрій Іванович Губський. – Київ Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 308 с.
2. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 605 – 634; 669 – 687.
3. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2006. – С. 106; 317 – 346.
4. Скляров О. Я. Біологічна хімія / О. Я. Скляров, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – С. 587 – 620.
5. Біохімічні показники в нормі і при патології. Довідник / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2007. – 320 с.
6. Біологічна і біоорганічна хімія у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія/ [Ю. І. Губський, І. В. Ніжанковська, М. М. Корда та ін.]. – Київ:- ВСВ «Медицина», 2016. – 544с.
7. Скляров О. Я. 6. Біологічна хімія. Тести та ситуаційні задачі / Олександр Якович Скляров. – Львів: ЛМНУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

9. Ганонг В. Ф. Фізіологія людини / Вільям Френсіс Ганонг. – Львів: Бак, 2002. – 767 с.
10. Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н., Ковтун В.В. Хроническая алкоголизация и ГАМК-эргическая система. (Обзор литературы) // Экспер. и клин. фармакология. – 2002. – Т. 65, № 3. С. 75 – 79.

Науково-фахова:

1. Єрошенко Г. А. Поняття про мітохондріальні хвороби. Мітохондріальні регулятори апатозу. / Г. А. Єрошенко, В. І. Шепітько, Н. В. Борута. // Світ біології і медицини. – 2013. – №3. С. 74 – 80.
2. Страфун С. С. Структурно-метаболичні зміни скелетних м'язів при травмуванні периферичного нерва / С. С. Страфун, В. В. Гайович. // Літопис травматології та ортопедії. – 2015. – №1-2. – С. 31 – 32.
3. Molecular mechanism cardiac pathology in diabetes Varma U, Kousifeli P, Benson V.L Biochim, Biophys/ Acta 2017. – nov; 3(17): 25 – 39.
4. Amato M.P, Portaccio E. Management options in multiple sclerosis – ssociated fatigue/ Expert Opin Pharmacother, 2012, Feb; 13(2): 207 – 216.
5. Goodman J.G, Weintraub D. Advance in the treatment of cognitive impairment in Parkinson's disease Vov Disord, 2015 Sep; 67(5): 320 – 324.
6. Distinct influence specific versus global connectivite on the different Alzheimers disease biomarces Multu J, Landeau Brain 2017 Des; 40 (12): 3317 – 3328.

ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ ДО ІСПИТУ

1. Біологічна хімія як наука. Місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін. Об'єкти вивчення та завдання біохімії. Провідна роль біохімії у встановленні молекулярних механізмів патогенезу хвороб людини.
2. Зв'язок біохімії з іншими біомедичними науками. Медична біохімія. Клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика.
3. Історія біохімії; розвиток біохімічних досліджень в Україні.

4. Структурно-функціональні компоненти клітин, їх біохімічні функції. Класи біомолекул. Їх ієрархія та походження.
5. Внесок вчених кафедри біохімії Львівського національного медичного університету в розвиток біологічної хімії.
6. Ферменти як біологічні каталізатори реакцій обміну речовин.
7. Фізико-хімічні властивості білків-ферментів: поверхневий заряд молекули, розчинність, термодинамічна стабільність білкових молекул-ферментів, осадження, денатурація, взаємодія з лігандами та її функціональне значення.
8. Прості та складні білки-ферменти, простетичні групи складних білків-ферментів (кофактори, коферменти).
9. Будова ферментів: активний, регуляторний (алостеричний) центри.
10. Рівні структурної організації ферментів. Мультиферментні комплекси, ферментативні ансамблі, поліфункціональні ферменти, їх переваги.
11. Номенклатура та класифікація ферментів. Типи реакцій, що каталізують окремі класи ферментів.
12. Механізм дії та кінетика ферментативних реакцій: залежність швидкості реакції від температури, рН середовища, концентрації субстрату.
13. Специфічність дії ферментів.
14. Внутрішньоклітинна локалізація ферментів, тканинна (органна) специфічність ферментів.
15. Ферменти слини.
16. Ізоферменти, множинні молекулярні форми ферментів.
17. Принципи та методи виявлення ферментів у біооб'єктах. Одиниці виміру активності та кількості ферментів.
18. Активатори та інгібітори ферментів: приклади та механізми їх дії.
19. Типи інгібування ферментів: зворотне (конкурентне, неконкурентне) та незворотне.
20. Регуляція ферментативних процесів. Шляхи та механізми регуляції: алостеричні ферменти, ковалентна модифікація ферментів, протеолітична активація ферментів (обмежений протеоліз).

- 21.** Циклічні нуклеотиди (цАМФ, цГМФ) як регулятори ферментативних реакцій і біологічних функцій клітини.
- 22.** Класифікація коферментів за хімічною природою та типом реакції, яку вони каталізують.
- 23.** Коферменти – переносники атомів водню та електронів (розглянути конкретні реакції): НАД⁺, НАДФ⁺ - коферменти – похідні вітаміну РР (нікотинаміду), ФАД, ФМН – коферменти – похідні вітаміну В₂ (рибофлавіну), роль вітаміну С в окисно-відновних реакціях, металопорфірини.
- 24.** Коферменти – переносники хімічних груп (розглянути конкретні реакції): піридоксалеві коферменти, HS-КоА – коензим ацилювання, ліпоєва кислота, ТГФК – похідні фолієвої кислоти.
- 25.** Коферменти ізомеризації, синтезу та розщеплення С – С зв'язків (розглянути конкретні реакції): тіаміндифосфат – похідне вітаміну В₁, карбоксибіотин – біологічно активна форма вітаміну Н, метилкобаламін та дезоксиаденозилкобаламін – похідні вітаміну В₁₂.
- 26.** Ензимопатії – природжені (спадкові) вади метаболізму вуглеводів, амінокислот, порфіринів, пуринів.
- 27.** Ензимодіагностика патологічних процесів та захворювань.
- 28.** Ензимотерапія – застосування ферментів, їх активаторів та інгібіторів у медицині.
- 29.** Поняття про обмін речовин та енергії. Характеристика катаболічних, анаболічних та амфіболічних шляхів метаболізму, їх значення.
- 30.** Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції; роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у їх спряженні.
- 31.** Внутрішньоклітинна локалізація метаболічних шляхів, компартментизація метаболічних процесів в клітині. Методи вивчення обміну речовин.
- 32.** Катаболічні шляхи обміну біомолекул: білків, вуглеводів, ліпідів, їх характеристика.
- 33.** Цикл трикарбонових кислот (внутрішньоклітинна локалізація ферментів ЦТК; послідовність реакцій ЦТК; характеристика ферментів та коферментів

ЦТК; реакції субстратного фосфорилування в ЦТК; вплив алостеричних модуляторів на регуляцію ЦТК; енергетичний баланс циклу трикарбонових кислот).

- 34.** Анаплеротичні та амфіболічні реакції ЦТК.
- 35.** Реакції біологічного окиснення; типи реакцій (дегідрогеназні, оксидазні, оксигеназні) та їх біологічне значення. Тканинне дихання.
- 36.** Піридинзалежні дегідрогенази. Будова НАД⁺ і НАДФ⁺. Їх значення у реакціях окиснення та відновлення.
- 37.** Флавінзалежні дегідрогенази. Будова ФАД і ФМН. Їх роль у реакціях окиснення та відновлення.
- 38.** Цитохроми та їх роль у тканинному диханні. Будова їх простетичної групи.
- 39.** Послідовність компонентів дихального ланцюга мітохондрій. Молекулярні комплекси внутрішніх мембран мітохондрій.
- 40.** Окисне фосфорилування: пункти спряження транспорту електронів і фосфорилування, коефіцієнт окисного фосфорилування.
- 41.** Хеміосмотична теорія окисного фосфорилування, АТФ-синтетаза мітохондрій.
- 42.** Інгібітори транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій.
- 43.** Роз'єднувачі транспорту електронів та окисного фосфорилування в дихальному ланцюгу мітохондрій.
- 44.** Мікросомальне окиснення: цитохром Р-450; молекулярна організація ланцюга перенесення електронів.
- 45.** Глюкоза, як важливий метаболіт вуглеводного обміну: загальна схема джерел і шляхів перетворення глюкози в організмі.
- 46.** Анаеробне окиснення глюкози. Послідовність реакцій і ферменти гліколізу.
- 47.** Гліколітична оксидоредукція: субстрати фосфорилування та човникові механізми окиснення гліколітичного НАДН.
- 48.** Спиртове бродіння, ферментативні реакції. Реакції спільні та відмінні для гліколізу та бродіння.

- 49.** Етапи аеробного окиснення глюкози.
- 50.** Окиснювальне декарбоксилювання пірувату. Ферменти, коферменти та послідовність реакцій в мультиферментному піруватдегідрогеназному комплексі.
- 51.** Порівняльна характеристика біоенергетики аеробного та анаеробного окиснення глюкози. Ефект Пастера.
- 52.** Біосинтез глікогену: ферментативні реакції, фізіологічне значення. Регуляція активності глікогенсинтетази.
- 53.** Фосфоролітичний шлях розщеплення глікогену в печінці і м'язах. Регуляція активності глікогенфосфорилази.
- 54.** Механізм реципрокної регуляції глікогенолізу та глікогенезу за рахунок каскадного цАМФ-залежного фосфорилування ферментних білків.
- 55.** Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в м'язах та печінці.
- 56.** Генетичні порушення метаболізму глікогену (глікогенози та аглікогенози).
- 57.** Глюконеогенез: субстрати, ферменти, реакції та фізіологічне значення процесу.
- 58.** Взаємозв'язок гліколізу та глюконеогенезу (цикл Корі). Глюкозо-лактатний, глюкозо-аланіновий цикли.
- 59.** Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози; схема процесу та біологічне значення.
- 60.** Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози; спадкові ензимопатії їх обміну.
- 61.** Біохімічні процеси, що забезпечують сталий рівень глюкози в крові. Роль різних шляхів обміну вуглеводів у регуляції рівня глюкози в крові.
- 62.** Гормональна регуляція обміну вуглеводів (інсулін - будова, механізм дії, роль в обміні вуглеводів; адреналін та глюкагон - механізми їх регулівної дії на обмін вуглеводів).
- 63.** Характеристика нормо-, гіпер-, гіпоглікемії та глюкозурії.
- 64.** Інсулінзалежна та інсуліннезалежна форми цукрового діабету.

65. Характеристика біохімічних порушень при цукровому діабеті.
66. Біохімічні тести для оцінки цукрового діабету.
67. Порушення метаболізму вуглеводів при голодуванні.
68. Біологічні функції простих і складних ліпідів в організмі людини (запасна, енергетична, участь в терморегуляції, біосинтетична).
69. Участь ліпідів у побудові та функціонуванні біологічних мембран клітин. Рідинно-мозаїчна модель біомембран. Ліпосоми, їх використання в медицині.
70. Циркуляторний транспорт і депонування ліпідів у жировій тканині. Ліпопротеїнліпаза ендотелію.
71. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини: послідовність реакцій, механізми регуляції активності тригліцеридліпази.
72. Біосинтез триацилгліцеролів і фосфоліпідів, значення фосфатидної кислоти.
73. Метаболізм сфінголіпідів. Генетичні аномалії обміну сфінголіпідів – сфінголіпідози. Лізосомальні хвороби.
74. Нейрогуморальна регуляція ліполізу за участі адреналіну, норадреналіну, глюкагону та інсуліну.
75. Реакції β -окиснення жирних кислот: локалізація процесу; активація жирних кислот; роль карнітину в транспорті жирних кислот у мітохондрії; послідовність ферментативних реакцій та енергетична вартість β -окиснення жирних кислот.
76. Окиснення гліцеролу: ферментативні реакції, біоенергетика.
77. Біосинтез вищих жирних кислот: локалізація процесу; метаболічні джерела синтезу жирних кислот; стадії синтезу насичених жирних кислот; характеристика синтетази ВЖК, значення ацилтранспортуючого білка, біотину; джерела НАДФН; послідовність ферментативних реакцій біосинтезу вищих жирних кислот; регуляція процесу біосинтезу на рівні ацетил-КоА-карбоксілази та синтетази жирних кислот; елонгація насичених жирних кислот; біосинтез моно- та поліненасичених жирних кислот в організмі людини.

- 78.** Метаболізм кетонових тіл: ферментативні реакції біосинтезу кетонових тіл; реакції утилізації кетонових тіл, енергетичне значення; метаболізм кетонових тіл в умовах патології; механізми надмірного зростання вмісту кетонових тіл при цукровому діабеті та голодуванні; поняття – кетоацидоз, кетонемія, кетонурія.
- 79.** Біосинтез холестеролу в організмі людини: локалізація цього процесу, значення; етапи синтезу холестеролу; ферментативні реакції синтезу мевалонової кислоти; регуляція синтезу холестеролу.
- 80.** Шляхи біотрансформації холестеролу (етерифікація, утворення жовчних кислот та стероїдних гормонів, синтез вітаміну D₃, екскреція з організму).
- 81.** Атеросклероз: механізми розвитку, роль генетичних факторів, гіперхолестеринемії, класифікація ВООЗ.
- 82.** Порушення ліпідного обміну при цукровому діабеті.
- 83.** Патологічні процеси обміну ліпідів, які призводять до розвитку ожиріння. Жировий гепатоз, ліпотропні фактори.
- 84.** Ліпопротеїни плазми крові: ліпідний та білковий (апопротеїни) склад. Гіперліпопротеїнемії.
- 85.** Шляхи утворення та підтримання пулу вільних амінокислот в організмі людини. Загальні шляхи перетворення вільних амінокислот.
- 86.** Типи реакцій дезамінування амінокислот і їх кінцеві продукти. Механізм окиснювального дезамінування амінокислот. Оксидази L- і D-амінокислот. Їх ферментативна активність, специфічність дії.
- 87.** Глутаматдегідрогеназа: будова ферменту, механізм глутаматдегідрогеназної реакції, біологічне значення.
- 88.** Трансамінування амінокислот, субстрати для реакцій трансамінування. Механізм реакції трансамінування. Трансамінази. Локалізація трансаміназ в органах і тканинах. Клініко-діагностичне значення визначення активності трансаміназ.
- 89.** Декарбоксілування амінокислот. Декарбоксилази. Утворення біогенних амінів (γ-аміномасляна кислота, гістамін, серотонін, дофамін).

Декарбоксилування амінокислот у процесі гниття білків у кишці. Окиснення біогенних амінів.

90. Шляхи утворення аміаку. Токсичність аміаку та механізми його знешкодження. Циркуляторний транспорт аміаку (глутамін, аланін).

91. Біосинтез сечовини: локалізація орнітинового циклу; ферментні реакції; джерела аміаку; енергозабезпечення.

92. Генетичні дефекти ферментів (ензимопатії) синтезу сечовини.

93. Загальні шляхи метаболізму вуглецевих скелетів амінокислот в організмі людини. Глюкогенні та кетогенні амінокислоти.

94. Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних амінокислот. Обмін гліцину та серину; роль тетрагідрофолату (H₄-фолату) в перенесенні одновуглецевих фрагментів, інгібітори дигідрофолатредуктази як протипухлинні засоби.

95. Обмін сірковмісних амінокислот; реакції метилювання.

96. Особливості обміну амінокислот з розгалуженими ланцюгами; участь коферментних форм вітаміну B₁₂ у метаболізмі амінокислот.

97. Обмін аргініну; біологічна роль оксиду азоту, NO-синтаз.

98. Спеціалізовані шляхи метаболізму циклічних амінокислот фенілаланіну, та тирозину, послідовність ферментативних реакцій.

99. Спадкові ензимопатії обміну циклічних ациклічних амінокислот фенілаланіну та тирозину – фенілкетонурія, алкаптонурія, альбінізм.

100. Обмін триптофану: кінуреніновий та серотоніновий шляхи. Спадкові ензимопатії.

101. Глутатіон: будова, біосинтез, біологічні функції, роль в обміні органічних пероксидів.

102. Біосинтез та біологічна роль креатину і креатинфосфату, утворення креатиніну, клініко-біохімічне значення порушень їхнього обміну.

103. Біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ; утворення АМФ і ГМФ. Регуляція біосинтезу пуринових нуклеотидів за принципом негативного зворотного зв'язку (ретроінгібування).

104. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: схема реакцій, регуляція синтезу.

- 105.** Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Утворення тимідилових нуклеотидів; інгібітори біосинтезу дТМФ як протипухлинні засоби.
- 106.** Катаболізм пуринових нуклеотидів.
- 107.** Спадкові порушення обміну сечової кислоти. Клініко-біохімічна характеристика гіперурикемії, подагри, синдрому Леша-Ніхана.
- 108.** Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів. Оротацидурия.
- 109.** Реплікація ДНК: біологічне значення, напівконсервативний механізм реплікації.
- 110.** Послідовність етапів та ферменти реплікації ДНК у прокаріотів та еукаріотів.
- 111.** Транскрипція РНК: РНК-полімерази прокаріотів та еукаріотів, сигнали транскрипції (промоторні, ініціаторні та термінаторні ділянки генома).
- 112.** Процесинг – посттранскрипційна модифікація новосинтезованих мРНК.
- 113.** Транспортні тРНК та активація амінокислот. Аміноацил-тРНК-синтетази.
- 114.** Етапи та механізми трансляції (біосинтезу білка) в рибосомах: ініціація, елонгація та термінація.
- 115.** Посттрансляційна модифікація пептидних ланцюгів. Регуляція трансляції.
- 116.** Інгібітори транскрипції та трансляції у прокаріотів та еукаріотів: антибіотики та інтерферони – їх застосування в медицині; дифтерійний токсин.
- 117.** Регуляція експресії генів прокаріотів: регуляторні та структурні ділянки лактозного (Lac-) оперону (регуляторний ген, промотор, оператор).
- 118.** Генні (точкові) мутації: роль у виникненні ензимопатій і спадкових хвороб людини. Біохімічні механізми дії хімічних мутагенів.
- 119.** Молекулярна організація ДНК еукаріотів (екзони, інтрони; послідовності, що повторюються). Ядерний хроматин та хромосоми еукаріотів; каріотип людини.
- 120.** Генетичні рекомбінації геному прокаріотів (трансформація, трансдукція, кон'югація). Процеси рекомбінації у еукаріотів на прикладі утворення генів H– та L–ланцюгів молекул імуноглобулінів.

121. Генна інженерія або технологія рекомбінантних ДНК: загальні поняття, біомедичне значення. Технологія трансплантації генів та отримання гібридних молекул ДНК. Клонування генів з метою отримання біотехнологічних лікарських засобів та діагностиків (гормонів, ферментів, антибіотиків, інтерферонів та ін.).

122. Біологічне значення та механізми репарації ДНК. Репарація УФ-індукованих генних мутацій: пігментна ксеродерма.

123. Гормони: загальна характеристика; роль гормонів та інших біорегуляторів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини.

124. Класифікація гормонів та біорегуляторів; відповідність структури та механізмів дії гормонів.

125. Реакція клітин-мішеней на дію гормонів. Мембранні (іонотропні, метаботропні) та цитозольні рецептори.

126. Біохімічні системи внутрішньоклітинної передачі гормональних сигналів: G-білки, вторинні посередники (цАМФ, Ca^{2+} /кальмодулін, IP_3 , ДАГ, протеїнкінази C, A), їх роль.

127. Гормони гіпоталамуса – ліберини та статини. Функціональний зв'язок між гіпоталамусом і гіпофізом.

128. Гормони передньої частки гіпофіза: соматотропін (СТГ), пролактин. Патологічні процеси, пов'язані з порушенням функції цих гормонів.

129. Гормони задньої частки гіпофіза. Вазопресин та окситоцин: будова, біологічні функції.

130. Гормони підшлункової залози. Інсулін – будова, біосинтез та секреція; вплив на обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот та білків. Рістстимулівні ефекти інсуліну.

131. Глюкагон. Хімічна природа та біологічна дія гормону.

132. Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін): будова, біосинтез, біологічні ефекти, біохімічні механізми дії.

133. Стероїдні гормони: номенклатура, класифікація. Механізм дії стероїдних гормонів.

134. Стероїдні гормони кори надниркових залоз (C₂₁-стероїди) – кортизол, кортикостерон. Біохімічні ефекти кортикостероїдів. Глюкокортикоїди; роль кортизолу в регуляції гліюконеогенезу; протизапальні властивості глюкокортикоїдів. Хвороба Іценка-Кушінга.

135. Мінералокортикоїди; роль альдостерону в регуляції водно-сольового обміну; альдостеронізм.

136. Стероїдні гормони статевих залоз. Жіночі статеві гормони: естрогени – естрадіол, естрон (C₁₈-стероїди), прогестерон (C₂₁-стероїди); біохімічні ефекти; зв'язок з фазами менструального циклу; регуляція синтезу та секреції.

137. Чоловічі статеві гормони (андрогени) – тестостерон, дигідротестостерон (C₁₉-стероїди); фізіологічні та біохімічні ефекти, регуляція синтезу та секреції.

138. Гормони щитоподібної залози. Структура та біосинтез тиреоїдних гормонів. Біологічні ефекти T₄ та T₃. Патологія щитоподібної залози; особливості порушень метаболічних процесів за умов гіпер- та гіпотиреозу. Механізми виникнення ендемічного зобу та його попередження.

139. Регуляція фосфатно-кальцієвого обміну паратгормоном і кальцитоніном. Паратгормон – будова, механізм гіперкальціємічної дії. Кальцитріол: біосинтез; вплив на абсорбцію Ca²⁺ та фосфатів у кишці. Кальцитонін – будова, вплив на обмін кальцію і фосфатів.

140. Клініко-біохімічна характеристика порушень кальцієвого гомеостазу (рахіт, остеопороз). Гіперпаратиреоїдизм і гіпопаратиреоїдизм.

141. Ейкозаноїди: будова, біологічні та фармакологічні властивості. Аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби як інгібітори синтезу простагландинів.

142. Регуляція слиновиділення. Механізм утворення слини.

143. Функції слини людини (травна, захисна, мінералізуюча, протикарієсна).

144. Кількісні показники секреції слини в нормі та при патології.

145. Густина, в'язкість і рН слини в нормі та при патології.

146. Органічні речовини слини – білки та ензими, їх роль у забезпеченні функцій слини. Зміни при патології органів ротової порожнини та організму в цілому.

- 147.** Небілкові азотисті компоненти слини, вуглеводи та ліпіди.
- 148.** Гормони слини, їх роль у регуляції метаболічних процесів ротової порожнини та організму в цілому.
- 149.** Неорганічні компоненти слини (мікро- та макроелементи), їх зміни при патології органів ротової порожнини.
- 150.** Захисні механізми слини при палінні.
- 151.** Потреби організму людини в поживних речовинах – вуглеводах, ліпідах (жирах, фосфоліпідах), білках. Біологічна цінність деяких нутрієнтів. Вміст поживних речовин у поширених продуктах харчування.
- 152.** Мікроелементи в харчуванні людини. Біологічні функції йоду, бромю, фтору, міді, марганцю, цинку, кобальту, селену; заліза. Прояви мікроелементної недостатності.
- 153.** Характеристика процесу травлення в шлунку: хімічний склад шлункового соку; механізм дії ензимів (пепсин, гастрин, ренін). Біохімічні механізми стимуляції виділення та дії ензимів.
- 154.** Механізм утворення та роль хлоридної кислоти. Кислотність шлункового соку та форми її вираження. Кількісні показники в нормі та патології за методом рН-метрії. Механізми стимуляції виділення хлоридної кислоти.
- 155.** Перетравлення білків у тонкій кишці: протеолітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу білків у тонкій кишці.
- 156.** Гниття білків у товстій кишці.
- 157.** Перетравлення вуглеводів у тонкій кишці: гліколітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу вуглеводів у тонкій кишці.
- 158.** Перетравлення ліпідів у тонкій кишці: ліполітичні ензими підшлункової залози та тонкої кишки, механізм їх дії. Всмоктування продуктів гідролізу ліпідів у тонкій кишці.
- 159.** Гормональна регуляція процесів травлення (гормони ГЕП-системи).

- 160.**Порушення перетравлення окремих нутрієнтів у кишках (клініко-біохімічна характеристика порушень секреторної функції підшлункової залози при гострому та хронічному панкреатитах).
- 161.**Спадкові ензимопатії процесів травлення (недостатність дисахаридаз, порушення мембранного транспорту гексоз, всмоктування глюкози та галактози).
- 162.**Вітаміни, як незамінні біологічно-активні компоненти харчування, що необхідні для організму людини. Історія відкриття вітамінів. Розвиток вітамінології в Україні.
- 163.**Причини екзо- та ендогенних гіпо- та авітамінозів.
- 164.**Вітаміни В₁ і В₂, їх будова, біологічна роль, джерела для людини, добова потреба. Ознаки гіповітамінозу.
- 165.**Будова, властивості вітаміну Н та пантотенової кислоти. Їх участь в обміні речовин, основні джерела, добова потреба. Роль КоА в обмінних процесах.
- 166.**Антианемічні вітаміни (В₁₂, фолієва кислота), їх будова, участь в обміні речовин, джерела для людини, добова потреба, ознаки гіповітамінозу.
- 167.**Вітаміни В₆ та РР, їх будова, біологічна роль, джерела для людини, добова потреба, ознаки гіповітамінозу.
- 168.**Вітаміни С і Р, їх будова, біологічна роль, джерела для людини, добова потреба. Функціональний зв'язок між вітаміном Р та вітаміном С. Прояви недостатності в організмі людини.
- 169.**Застосування водорозчинних вітамінів у стоматологічній практиці.
- 170.**Вітаміни групи D, будова, біологічна роль, добова потреба, джерела для людини, ознаки гіпо- та гіпервітамінозів, авітаміноз.
- 171.**Вітамін А, будова, біологічна роль, добова потреба, джерела для людини, ознаки гіпо-, гіпервітамінозів.
- 172.**Вітаміни Е, F, будова, біологічна роль, джерела для людини, механізм дії, добова потреба, ознаки недостатності, застосування в медицині.

- 173.** Антигеморагічні вітаміни (K₂, K₃) та їх водорозчинні форми, будова, біологічна роль, джерела для людини, механізм дії, добова потреба, ознаки недостатності, застосування в медицині.
- 174.** Застосування жиророзчинних вітамінів у стоматологічній практиці.
- 175.** Провітаміни, антивітаміни. Механізм дії та застосування в практичній медицині.
- 176.** Вітаміноподібні речовини, їх структура та роль.
- 177.** Біохімічні та фізіологічні функції крові в організмі людини. Дихальна функція еритроцитів.
- 178.** Гемоглобін: механізми участі в транспорті кисню та діоксиду вуглецю. Варіанти та патологічні форми гемоглобінів людини.
- 179.** Буферні системи крові. Порушення кислотно-основного балансу в організмі (метаболічний та респіраторний ацидоз, алкалоз).
- 180.** Біохімічний склад крові людини. Білки плазми крові та їх клініко-біохімічна характеристика.
- 181.** Ферменти плазми крові: значення в ензимодіагностиці захворювань органів і тканин.
- 182.** Калікреїн-кінінова система крові та тканин. Лікарські засоби – антагоністи кініноутворення.
- 183.** Небілкові органічні сполуки плазми крові. Неорганічні компоненти плазми крові.
- 184.** Функціональна та біохімічна характеристики системи гемостазу в організмі людини; судинно-тромбоцитарний та коагуляційний гемостаз.
- 185.** Згортальна система крові; характеристика окремих компонентів (факторів) згортання. Механізми активації та функціонування каскадної системи згортання крові; внутрішній та зовнішній шляхи коагуляції. Роль вітаміну К в реакціях коагуляції (карбоксилювання глутамінової кислоти в γ -карбоксиглутамінову кислоту, роль в зв'язуванні кальцію). Лікарські засоби – агоністи та антагоністи вітаміну К.

- 186.** Спадкові та набуті порушення судинно-тромбоцитарного та коагуляційного гемостазу.
- 187.** Антизгортальна система крові, характеристика антикоагулянтів.
- 188.** Фібринолітична система крові: етапи та компоненти фібринолізу. Лікарські засоби, що впливають на процеси фібринолізу. Активатори плазміногену та інгібітори плазміну.
- 189.** Імуноглобуліни: структура, біологічні функції, механізми регуляції синтезу імуноглобулінів. Біохімічні характеристики окремих класів імуноглобулінів людини.
- 190.** Медіатори та гормони імунної системи: інтерлейкіни, інтерферони, білково-пептидні фактори регуляції росту та проліферації клітин.
- 191.** Біохімічні компоненти системи комплементу людини; класичний та альтернативний (пропердиновий) механізми активації.
- 192.** Біохімічні механізми імунодефіцитних станів: первинні (спадкові) та вторинні імунодефіцити.
- 193.** Гомеостатична роль печінки в обміні речовин цілісного організму. Біохімічні функції гепатоцитів. Вуглеводна (глікогенна), ліпидрегулююча, білоксинтезуюча, сечовиноутворювальна, пігментна, жовчоутворювальна функції печінки. Біохімічний склад жовчі.
- 194.** Детоксикаційна функція печінки. Поняття про біохімію чужорідних сполук – «ксенобіохімію»: механізми біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Типи реакцій біотрансформації чужорідних хімічних сполук у печінці.
- 195.** Реакції мікросомального окиснення; індуктори та інгібітори мікросомальних монооксигеназ. Біологічна роль цитохрому Р-450. Електронно-транспортні ланцюги в мембранах ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів.
- 196.** Реакції кон'югацій в гепатоцитах: біохімічні механізми, функціональне значення.
- 197.** Роль печінки в обміні жовчних пігментів. Катаболізм гемоглобіну, перетворення білірубіну.

- 198.** Патобіохімія жовтяниць; спадкові (ферментні) жовтяниці.
- 199.** Порфірини: номенклатура; реакції біосинтезу протопорфірину IX; утворення гема. Регуляція синтезу порфіринів.
- 200.** Спадкові порушення обміну порфіринів (порфірії).
- 201.** Водно-сольовий обмін в організмі. Внутрішньоклітинна та позаклітинна вода. Обмін води, натрію, калію.
- 202.** Роль нирок у регуляції об'єму, електролітного складу та рН рідин організму. Біохімічні механізми сечоутворювальної функції нирок (фільтрація, реабсорбція, секреція й екскреція). Біохімічна характеристика ниркового кліренсу та ниркового порогу, їх діагностичне значення.
- 203.** Ренін-ангіотензинова система нирок. Біохімічні механізми виникнення ниркової гіпертензії. Гіпотензивні лікарські засоби – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту.
- 204.** Фізико-хімічні властивості сечі: кількість, колір, запах, прозорість, реакція (рН), залежність її від складу їжі. Роль нирок і легенів у підтриманні кислотно-основного стану організму. Амонійогенез.
- 205.** Біохімічний склад сечі людини в нормі та за умов розвитку патологічних процесів. Клініко-діагностичне значення аналізу складу сечі.
- 206.** Загальна характеристика морфології та біохімічного складу сполучної тканини. Біохімічні особливості міжклітинної речовини сполучної тканини.
- 207.** Білки волокон сполучної тканини – колагени. Біосинтез і розпад колагену.
- 208.** Структура та властивості неколагенових білків (еластин, великі та малі протеоглікани).
- 209.** Неколагенові білки зі спеціальними властивостями (фібронектин, інтегрини, ламініни, вітронектин, тенасцин, тромбоспондин).
- 210.** Складні вуглеводи основного аморфного матриксу сполучної тканини – глікозаміноглікани (мукополісахариди). Механізми участі молекул глікозаміногліканів (гіалуронової кислоти, хондроїтин-, дерматан-, кератансульфатів) у побудові основної речовини сполучної тканини. Розподіл різних глікозаміногліканів в органах і тканинах людини.

- 211.** Біохімічні механізми виникнення мукополісахаридозів і колагенозів, їх клініко-біохімічна діагностика.
- 212.** Організація та хімічна будова кісткової тканини.
- 213.** Біохімічні механізми формування та фізіологічної регенерації кістки.
- 214.** Регуляція метаболізму в кістковій тканині: системні та локальні чинники, маркери метаболізму кісткової тканини.
- 215.** Реакція кісткової тканини на дентальні імплантати.
- 216.** Загальна характеристика хімічного складу тканин зуба (емалі, дентину, цементу, пульпи).
- 217.** Неорганічні речовини емалі: поняття про емалеві призми, види апатитів, їх властивості та біологічна роль.
- 218.** Органічні речовини емалі (специфічні білки, пептиди, вуглеводи, ліпіди).
- 219.** Особливості хімічного складу дентину, його структурно-функціональна організація. Цемент зуба.
- 220.** Пульпа – особливості біохімічного складу та обміну.
- 221.** Амелогенез. Процеси мінералізації – демінералізації – основа мінерального обміну тканин зуба. Проникність емалі.
- 222.** Роль вітамінів А, D, Е, К, С у регуляції процесів мінералізації тканин зуба.
- 223.** Гормональна регуляція процесів мінералізації тканин зуба.
- 224.** Поверхневі утвори на зубах за умов норми (кутикула, пелікула) та патології (зубний наліт і зубний камінь).
- 225.** Біохімічні зміни в тканинах зуба при карієсі.
- 226.** Значення фтору для виникнення карієсу та флюорозу.
- 227.** Склад ясенної рідини та його зміни при патології пародонта.
- 228.** Біохімічний склад міоцитів. Білки міофібрил: міозин, актин, тропоміозин, тропонін. Молекулярна організація товстих і тонких філаментів.
- 229.** Екстрактивні речовини м'язів, азотисті і безазотисті, їх хімічна природа та роль. Молекулярні механізми м'язового скорочення: сучасні уявлення про взаємодію м'язових філаментів. Роль іонів Ca^{2+} в регуляції скорочення та розслаблення скелетних і гладеньких м'язів.

230. Біоенергетика м'язової тканини. Макроергічні сполуки м'язів. Структура, утворення і роль АТФ, креатинфосфату, креатинфосфокіназ, джерела АТФ у м'язах; роль креатинфосфату в забезпеченні енергії м'язового скорочення.

231. Біохімічні зміни в м'язах при патології.

232. Особливості біохімічного складу та метаболізму головного мозку: хімічний склад головного мозку, нейроспецифічні білки та ліпіди (гангліозиди, цереброзиди, холестерол), особливості амінокислотного складу мозку, роль системи глутамінової кислоти.

233. Енергетичний обмін в головному мозку людини.

234. Біохімія нейромедіаторів (ацетилхоліну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну, збуджувальних і гальмівних амінокислот), їх роль у передачі нервових імпульсів та регуляції пам'яті.

235. Рецептори для нейромедіаторів та фізіологічно активних сполук.

236. Пептидергічна система головного мозку.

237. Опіодні пептиди (енкефаліни, ендорфіни, динорфіни) та їх рецептори.

238. Порушення обміну медіаторів та модуляторів головного мозку при психічних розладах.

239. Біохімічні механізми, які лежать в основі нервово-психічних захворювань людини (алкоголізм, наркоманія, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, епілепсія).

Перелік практичних навичок до іспиту

1. Оптичні методи в біохімії (фотоелектроколориметрія, спектрометрія, спектрофотометрія, флюоресцентний аналіз) – визначення, загальна характеристика.

2. Електрофорез (горизонтальний, диск-електрофорез, ізоелектричне фокусування, імуноелектрофорез).

3. Хроматографія (афінна, іонообмінна, тонкошарова, газова, гель-хроматографія); полярографія; манометричний та радіоізотопний методи.

4. Імуноферментні методи; Ланцюгова полімеразна реакція; її біомедичне застосування в діагностиці інфекційних і спадкових хвороб людини, ідентифікації особини (ДНК–діагностика).
5. Принципи забору та збереження матеріалу для лабораторних досліджень. Помилки при проведенні досліджень.
6. Пояснити основні принципи визначення активності ферментів на прикладі амілази слини (реакція з йодом).
7. Дослідження впливу рН середовища на активність амілази слини. Принцип методу.
8. Дослідити вплив активаторів та інгібіторів на активність амілази слини.
9. Інгібування ферментів ЦТК маленовою кислотою. Назвіть типи інгібування. Яким чином можна позбавитись негативного впливу маленової кислоти? До якого класу та підкласу ферментів належать ферменти ЦТК?
10. Кількісне визначення пірвіноградної кислоти (ПВК) у сечі колориметричним методом. Принцип методу.
11. Кількісне визначення цукру в крові орто-толуїдиновим методом (за Гульманом). Написати рівняння реакцій, що лежать в основі цього методу. Який нормальний вміст глюкози в крові людини?
12. Визначення кінцевого продукту анаеробного гліколізу – молочної кислоти методом Бюхнера. Принцип методу.
13. Кількісне визначення фосфоліпідів у сироватці крові. Принцип методу, нормативні величини, клініко-діагностичне значення.
14. Виявлення ацетону (кетонівих тіл) в сечі (реакція з нітропрусидом натрію та хлоридом заліза). Виявлення кетонівих тіл в сечі експрес – методом. Принципи методів. Значення виявлення кетонівих тіл в крові та сечі для медицини.
15. Якісна реакція на жовчні кислоти (р-ція Петенкофера): принцип методу, клініко-діагностичне значення визначення).
16. Значення визначення аланін-і аспартатамінотрансферази для клінічної діагностики. Коефіцієнт де Рітіса.

- 17.** Визначення вмісту сечовини в сироватці крові та сечі за реакцією з діацетилмонооксимом. Рівняння реакції, принцип методу. Нормативні величини.
- 18.** Якісна реакція на фенілпіровиноградну кислоту (проба Фелінга). Принцип методу. При якому захворюванні фенілпіровиноградна кислота з'являється в сечі?
- 19.** Пояснити принцип методу визначення вмісту сечової кислоти в крові та сечі з реактивом Фоліна.
- 20.** Пояснити протипухлинну дію антибіотиків. Чи всі антибіотики можуть бути використані як протипухлинні? Пояснити механізм дії афідиколіну, актиноміцину D.
- 21.** Обґрунтувати механізм дії антибіотиків – інгібіторів ініціації: стрептоміцину, ауриINTRикарсоксилової кислоти, рифаміцину, рифампіцину.
- 22.** Обґрунтувати механізм дії антибіотиків – інгібіторів елонгації: аміцетину, хлорамфеніколу, еритроміцину, циклогексиміду, пуроміцину, тетрациклінів.
- 23.** Обґрунтувати механізм дії антибіотиків – інгібіторів елонгації: анізоміцину, хлорамфеніколу, еритроміцину, лінкоцину, стрептоміцину.
- 24.** Пояснити механізм дії інтерферонів.
- 25.** Пояснити механізм дії дифтерійного токсину.
- 26.** Пояснити молекулярні механізми мутацій. Які найпоширеніші мутагени ви знаєте?
- 27.** Пояснити, як методи генної інженерії можуть бути використані в біології та медицині.
- 28.** Якісні реакції на інсулін: біуретова реакція, реакція Фоля.
- 29.** Виявлення йодовмісних гормонів. Пояснити принцип методу. Які гормони належать до цієї групи.
- 30.** Визначення вмісту аскорбінової кислоти в сечі як показника забезпеченості організму вітаміном С. Принцип методу, клініко-діагностичне значення.
- 31.** Реакція з феруму хлоридом на виявлення вітаміну Е. Принцип методу, клініко-діагностичне значення.

- 32.**Виявлення вітаміну К реакцією з лужним розчином цистеїну. Пояснити принцип методу.
- 33.**Пояснити принцип методу виявлення в шлунковому вмісті молочної кислоти. При яких патологічних станах в шлунку виявляють молочну кислоту?
- 34.**Колоїдна проба Вельтмана на визначення стану білків крові.
- 35.**Визначення залишкового азоту крові (метод Боданського). Принцип методу, клініко-діагностичне значення, нормативні величини.
- 36.**Визначення вмісту білірубину в сироватці крові. Пояснити принцип методу, клініко-діагностичне значення. Вказати нормативні величини.
- 37.**Визначення креатиніну в сироватці крові кольоровою реакцією Яффе. Пояснити принцип методу, клінічне значення, вказати нормативні величини для чоловіків і жінок.
- 38.**Виявлення крові в сечі: принцип методу, клінічне застосування.
- 39.**Кількісне визначення гідроксипроліну (оксипроліну) в сечі. Пояснити принцип методу, клініко-діагностичне значення.

ЗМІСТ

№	Тема заняття	Стор
1.	Загальні шляхи перетворень амінокислот у тканинах. Біогенні аміни.	
2.	Біосинтез сечовини. Дослідження спеціалізованих шляхів обміну окремих амінокислот у тканинах.	
3.	Дослідження спеціалізованих шляхів обміну циклічних амінокислот у тканинах. Синтез глутатіону та креатину.	
4.	Катаболізм і біосинтез пуринових і піримідинових нуклеотидів. Визначення кінцевих продуктів їх обміну.	
5.	Дослідження реплікації ДНК і транскрипції РНК. Біосинтез білка. Аналіз механізмів мутацій.	
6.	Дослідження молекулярно-клітинних механізмів дії гормонів білкової природи на клітини-мішені.	
7.	Молекулярно-клітинні механізми дії стероїдних і тиреоїдних гормонів. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію. Стероїдні гормони надниркових і статевих залоз. Біологічно активні ейкозаноїди.	
8.	Дослідження біохімічного складу та функцій слини.	
9.	Дослідження перетравлення поживних речовин (білків, вуглеводів, ліпідів) у травному тракті.	
10.	Дослідження функціональної ролі водорозчинних вітамінів у метаболізмі та реалізації клітинних функцій.	
11.	Дослідження функціональної ролі жиророзчинних вітамінів у метаболізмі та реалізації клітинних функцій.	
12.	Дослідження фізіологічних і біохімічних функцій крові. Білки та небілкові азотовмісні компоненти крові.	
13.	Дослідження згортальної, антизгортальної та фібринолітичної систем крові. Біохімічні закономірності реалізації імунних процесів.	
14.	Дослідження процесів біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів у печінці.	
15.	Дослідження обміну кінцевих продуктів катаболізму гему. Обмін порфіринів.	
16.	Водно-сольовий обмін в організмі. Дослідження нормальних і патологічних компонентів сечі.	
17.	Біохімія сполучної тканини. Дослідження метаболізму кісткової тканини.	
18.	Дослідження біохімічного складу тканин зуба: органічні та мінеральні компоненти. Амелогенез.	
19.	Біохімія м'язової та нервової тканин. Порушення обміну медіаторів та модуляторів головного мозку при психічних розладах.	
	Перелік питань до іспиту	

