

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

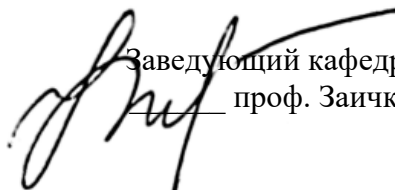
Кафедра биологической и общей химии

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

"Утверждено"

на методическом совещании
кафедры биологической и
общей химии от 21.05.2020

Заведующий кафедрой
проф. Заичко Н.В.



ПЕРЕЧЕНЬ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ К ЭКЗАМЕНУ

1. Ситуационные задачи с решением для иностранных студентов 2 курса всех факультетов с русскоязычной формой обучения
2. Приложение: Нормативные показатели к экзамену

Примечание. Ситуационные задачи к экзамену составлены на основе тестов к экзамену Крок-1 «Биохимия» и включают контроль практических навыков и теоретического материала в соответствии с рабочими программами. Алгоритмы решения задач соответствуют задачам к итоговым занятиям по соответствующим разделам дисциплины (сайт кафедры) и ситуационным задачам в рабочей тетради. В приложении приведены базовые биохимические показатели крови и мочи.

1. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ С РЕШЕНИЕМ

ФЕРМЕНТЫ. КОФЕРМЕНТЫ

1. Для диагностики инфаркта миокарда в сыворотке крови определяют активность ЛДГ.
 - а) Дайте полное название фермента и класс (по МКФ), к которому он относится.
 - б) Объясните особенность строения изоферментов ЛДГ
 - в) Укажите локализацию изоферментов ЛДГ.

Ответы:

- а) ЛДГ - лактатдегидрогеназа относится к 1 классу ферментов (оксидоредуктаз), которые катализируют ОВР
 - б) ЛДГ состоит из 4 субъединиц 2-х типов: Н (англ. heart – сердце) и М (англ. musculus – мышца). Их синтез кодируется различными генами. Есть 5 изоферментов ЛДГ, которые отличаются по набору субъединиц:
ЛДГ₁: ЛДГ₂: ЛДГ₃: ЛДГ₄: ЛДГ₅:
(Н₄) (Н₃М) (Н₂М₂) (НМ₃) (М₄)
 - в) Изоферменты ЛДГ имеют различную локализацию в тканях: в сердце, мозгу, почках больше ЛДГ₁, в печени и скелетных мышцах - ЛДГ₅. Повышение активности ЛДГ₁ в крови отмечается при поражении сердечной мышцы (инфаркт миокарда), а ЛДГ₅ - при гепатитах и поражении скелетных мышц.
2. У больного с хроническим гастритом снижена активность пепсина, рН желудочного сока - 5,0.
Объясните механизм регуляции активности пепсина.

*Для чего таким больным рекомендуют принимать перед едой слабый раствор соляной кислоты?
Какой тип специфичности характерен для этого фермента?*

Ответы:

- а) Активируется пепсин по механизму ограниченного протеолиза. Под влиянием хлоридной кислоты от активного центра пепсиногена (неактивный предшественник) отщепляется ингибиторный полипептид и образуется активный пепсин.
- б) Хлоридная кислота снижает рН желудочного сока, что приводит к увеличению активности пепсина.
- в) Для пепсина характерна относительная специфичность: катализирует гидролиз пептидных связей в различных белках.

3. Больному после инсульта для восстановления мышечной подвижности среди других препаратов назначен прозерин.

- а) *Активность какого фермента тормозит прозерин?*
- б) *К какому типу ингибиторов он относится?*
- в) *Концентрация какого метаболита (нейромедиатора) будет увеличена в мышцах при действии прозерина?*

Ответы:

- а) Прозерин тормозит активность ацетилхолинэстеразы, которая гидролизует ацетилхолин на холин и уксусную кислоту.
- б) Прозерин - структурный аналог ацетилхолина, поэтому является конкурентным ингибитором ацетилхолинэстеразы.
- в) При действии прозерина в мышцах увеличивается концентрация нейромедиатора ацетилхолина.

4. После приема сульфаниламидных препаратов у больного появились вздутие живота и диарея в результате нарушения микрофлоры кишечника (дисбактериоз).

- а) *Какой механизм лежит в основе бактериостатического действия сульфаниламидов?*
- б) *К какому виду ингибиторов относятся эти препараты?*
- в) *Какой витамин целесообразно назначить больному?*

Ответы:

- а) Бактериостатическое действие сульфаниламидов обусловлено торможением синтеза фолиевой кислоты, необходимой для размножения микроорганизмов.
- б) Сульфаниламиды - структурные аналоги пара-аминобензойной кислоты и конкурентные ингибиторы фермента синтеза фолата.
- в) Фолиевую кислоту (витамин В₉).

5. 58-летний больной госпитализирован с жалобами на боль в загрудинной области, сильную слабость, потливость, чувство страха, обморочное состояние. Предварительный диагноз - инфаркт миокарда.

- а) *Активность каких ферментов необходимо определить в крови больного?*
- б) *Какие из них имеют изоферментные формы?*
- в) *Активность какого изофермента более информативна в первые часы инфаркта миокарда?*

Ответы:

- а) Необходимо определить активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспаратаминотрансферазы (АСТ) и креатинфосфокиназы (КФК).

- б) Изоферментные формы имеют ЛДГ (ЛДГ₁₋₅) и КФК (ММ, МВ и ВВ).
- в) В первые часы инфаркта миокарда наиболее информативно определение активности КФК МВ.

6. Метотрексат - структурный аналог фолиевой кислоты, используется как противоопухолевое средство (цитостатик).

- а) *Активность какого фермента тормозит метотрексат?*
- б) *К ингибиторам какого типа они относятся?*
- в) *Синтез какого кофермента и каких соединений при этом нарушается?*

Ответы:

- а) Метотрексат тормозит активность дигидрофолатредуктазы.
- б) Конкурентный ингибитор дигидрофолатредуктазы.
- в) Нарушается синтез тетрагидрофолиевой кислоты (ТГФК), тормозится синтез дезокси-ТМФ и ДНК.

7. Непрямые антикоагулянты (дикумарины) нарушают синтез протромбина и других белков свертывания крови в печени.

- а) *Структурными аналогами какого витамина они являются?*
- б) *Активность какого фермента ингибируют дикумарины?*
- в) *Какой это тип ингибирования?*

Ответы:

- а) Дикумарины - структурные аналоги витамина К.
- б) Они снижают активность γ -глутамилкарбоксилазы, которая карбоксилирует глутаминовую кислоту в факторах свертывания крови.
- в) Конкурентное ингибирование.

8. Цианиды блокируют цитохромоксидазу (ЦХО), соединяясь с ионами металла в его активном центре.

- а) *Какой вид торможения имеет место?*
- б) *С каким металлом соединяются цианиды в активном центре ЦХО?*
- в) *В состав какого кофермента входит этот металл и какую функцию выполняет?*

Ответы:

- а) Цианиды - неконкурентные ингибиторы цитохромоксидазы
- б) В активном центре ЦХО цианиды взаимодействуют с катионами железа, образуют комплекс с Fe^{3+} -формой гема ЦХО, блокируя их восстановление.
- в) Катионы железа входят в состав гема и транспортируют электроны

9. Для улучшения окислительно-восстановительных процессов в клинической практике применяют витамин РР.

- а) *Какие коферментные формы этого витамина Вы знаете?*
- б) *Укажите энергетический выход при окислении их восстановленных форм в митохондриях?*
- в) *Приведите примеры ОВР, в которых они принимают участие.*

Ответы:

- а) Коферментные формы витамина РР - НАД (никотинамидаденин- динуклеотид) и НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфат).

- б) При окислении НАДН₂ в митохондриях образуется 3 АТФ.
в) НАД и НАДФ – коферменты многих дегидрогеназ, которые принимают участие в: 1) гликолизе; 2) декарбоксилировании α-кетокислот; 3) пентозофосфатном пути (образуется НАДФН₂); 4) цикле трикарбоновых кислот и тд.

10. При малярии назначают препараты - структурные аналоги витамина В₂ (рибофлавина).

- а) *Нарушение синтеза каких ферментов в плазмодии вызывают эти препараты?*
б) *В состав каких коферментов входит рибофлавин?*
в) *Объясните механизм их действия*

Ответы:

- а) Препараты нарушают синтез флавинозависимых ферментов
б) Рибофлавин - составная коферментов ФМН (флавиномононуклеотид) и ФАД (флавинадениндинуклеотид).
в) ФАД и ФМН переносят атомы водорода (протоны и электроны).

11. При синтезе нуклеотидов и ДНК важную роль выполняет витаминный кофермент, переносящий однокарбоновые фрагменты. При его дефиците нарушается гемопоэз и возникает макроцитарная анемия.

- а) *Назовите этот кофермент.*
б) *Из какого витамина и с помощью какого фермента он образуется?*
в) *Какие однокарбоновые фрагменты он переносит?*

Ответы:

- а) Тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК).
б) Образуется из фолиевой кислоты (вит. В₉) ее восстановлением ферментом фолат- и дигидрофолатредуктазой.
в) ТГФК переносит однокарбоновые фрагменты: метильный (-СН₃); метиленовый (-СН₂-); метенильный (-СН=); и др.

12. После оперативного удаления части желудка у больных возникает злокачественная макроцитарная анемия Аддисона-Бирмера, что связано с нарушением всасывания витамина В₁₂.

- а) *Какой кофермент 2 группы образуется из витамина В₁₂?*
б) *В состав каких ферментов он входит и в каких реакциях участвует?*
в) *Нарушение синтеза каких веществ вызывает анемию Аддисона-Бирмера?*

Ответы:

- а) Метилкобаламин.
б) Участвует в реакциях трансметилирования, в частности, синтезе метионина из гомоцистеина под влиянием метионинсинтетазы и дТМФ из дУМФ.
в) Нарушение синтеза дезокси-ТМФ и ДНК.

ОБЩИЕ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА. ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

13. В организм лабораторного животного ввели инсектицид ротенон, который вызвал признаки отравления.

- а) *Какой процесс при этом нарушается?*
б) *Объясните механизм действия ротенона.*
в) *Чему равен коэффициент Р/О в этих условиях?*

Ответы:

- а) Нарушается процесс тканевого дыхания.
- б) Ротенон - ингибитор I комплекса дыхательной цепи: НАДН: КоQ-оксидоредуктазы.
- в) В этих условиях коэффициент P/O равен 2 АТФ.

14. Окислительное декарбоксилирование пирувата способствует обеспечению организма энергией.

- а) Какой мультиферментный комплекс обеспечивает этот процесс?
- б) При дефиците каких коферментов он нарушается?
- в) Какими биохимическими симптомами проявляется нарушение окислительного декарбоксилирования пирувата?

Ответы:

- а) Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДГ).
- б) Нарушение отмечается при дефиците коферментов: НАД, ФАД, КоА, липоевой кислоты, ТДФ.
- в) Основные симптомы: накопление пирувата, ацидоз и гипохромическое состояние.

15. Страдающему бессонницей назначено снотворное класса барбитуратов.

- а) Назовите фермент митохондрий, для которого этот препарат является ингибитором
- б) Какой кофермент входит в его состав?
- в) По какому принципу размещены коферменты дыхательной цепи?

Ответы:

- а) Барбитураты - ингибиторы I комплекса дыхательной цепи - НАДН:КоQ-оксидоредуктазы.
- б) В состав этого фермента входит ФМН
- в) Коферменты в дыхательной цепи размещены в порядке увеличения редокс-потенциала.

16. У больных тиреотоксикозом отмечают гипертермия, булимия, похудение, повышение основного обмена.

- а) Чем вызваны эти нарушения?
- б) Объясните механизм влияния тиреоидных гормонов на тканевое дыхание и синтез АТФ
- в) Какой еще гормон имеет аналогичное влияние на эти процессы?

Ответы:

- а) Большая часть энергии, которая выделяется в катаболических процессах, не кумулируется в макроэргических связях АТФ, а рассеивается в виде тепла.
- б) Избыток тиреоидных гормонов у больных тиреотоксикозом вызывает разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.
- в) Аналогичное влияние проявляет женский половой гормон - прогестерон.

17. Антибиотик олигомицин ранее использовали при лечении туберкулеза.

- а) Какой процесс блокирует этот препарат в туберкулезной палочке?
- б) Ингибитором какого фермента является олигомицин?
- в) Объясните особенности строения этого фермента и его функцию.

Ответы:

- а) Олигомицин - ингибитор окислительного фосфорилирования.
- б) Он ингибирует фермент АТФ-синтазу.

в) АТФ-синтетаза - белок, состоящий из нескольких субъединиц, среди которых есть фрагмент Fo - протонный канал. Он и блокируется олигомицином

18. Для улучшения энергетического обмена в клетках используют лимонную кислоту.

- а) Из каких метаболитов образуется лимонная кислота в митохондриях?
- б) Как называется фермент? Какой процесс иницируется?
- в) Назовите аллостерические активаторы и ингибиторы этой реакции?

Ответы:

- а) Лимонная кислота образуется в матриксе митохондрий в реакции конденсации оксалоацетата с ацетил-КоА в ЦТК.
- б) Синтез лимонной кислоты катализирует фермент цитратсинтаза. Реакция иницирует цикл трикарбоновых кислот Кребса.
- в) Аллостерические активаторы этого фермента - АДФ, оксалоацетат и ацетил-КоА; ингибиторы - АТФ и цитрат.

19. При лечении многих болезней используют фармпрепарат кокарбоксилазу (тиаминдифосфат) для обеспечения клеток энергией.

- а) Какой процесс при этом активируется?
- б) Укажите энергетический баланс реакции?
- в) Назовите составные этого комплекса.

Ответы:

- а) Активируется окислительное декарбоксилирование пирувата с образованием ацетил-КоА.
- б) В этом процессе образуется НАДН₂, окисление которого в дыхательной цепи даст 3 АТФ.
- в) Катализирует процесс мультиферментный пируватдегидрогеназный комплекс. В его состав входят 3 фермента (Е₁ - пируватдегидрогеназа, Е₂ - дигидролипоилацетилтрансфераза, Е₃ - дигидролипоилдегидрогеназа) и 5 коферментов (НАД⁺, ФАД, амид липоевой кислоты, ТДФ, коэнзим А).

МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

20. У больного с хроническим энтероколитом после употребления молока появились метеоризм, диарея, колики.

- а) С дефицитом какого фермента в кишечнике связана эта патология?
- б) Какую реакцию катализирует этот фермент?
- в) Может ли такой больной употреблять кисломолочные продукты?

Ответы:

- а) У больного дефицит кишечного фермента лактазы.
- б) Лактаза гидролизует дисахарид лактозу до галактозы и глюкозы.
- в) Может употреблять кисломолочные продукты, поскольку в них нет лактозы (под влиянием микроорганизмов происходит ее распад).

21. У 7-летней девочки гемолитическая анемия. Установлен дефицит пируваткиназы в эритроцитах.

- а) Какой метаболический процесс в эритроцитах нарушен при этом?
- б) Какую реакцию катализирует пируваткиназа? Укажите ее значение.
- в) Объясните причины развития гемолиза эритроцитов в этих условиях.

Ответы:

- а) Нарушена активность анаэробного гликолиза.
- б) Пируваткиназа превращает фосфоэнолпируват в пируват (субстратное фосфорилирование). Снижается синтез АТФ
- в) Механизм развития анемии: мало АТФ в эритроцитах, нарушается работа Na^+ - K^+ -АТФазы, накапливаются натрий и вода, возникает осмотический гемолиз.

22. Клиническое обследование больного М. позволило установить предварительный диагноз: рак желудка. В желудочном соке обнаружена молочная кислота.

- а) В каком метаболическом процессе образуется лактат?
- б) Какой фермент принимает участие в образовании лактата? Какую реакцию он катализирует?
- в) Каковы последствия накопления лактата в опухолевых клетках?

Ответы:

- а) Лактат образуется в процессе анаэробного гликолиза.
- б) Пируват восстанавливается в лактат при участии НАДН и фермента лактатдегидрогеназы.
- в) Накопление лактата приводит к развитию ацидоза, нарушению жизнедеятельности самой клетки (зона некроза обычно расположена в центре опухоли), усилению метастазирования.

23. Для профилактики малярии ученому-антропологу, который собирался в Южную Африку, назначили противомалярийный препарат - акрихин. На фоне его приема у пациента появилась гемолитическая анемия и желтуха.

- а) Какова причина гемолиза эритроцитов при приеме акрихина?
- б) Нарушение какого биохимического процесса и синтез какого восстановителя отмечается при этом?
- в) Объясните механизм развития анемии?

Ответы:

- а) Прием акрихина провоцирует развитие дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах.
- б) Уменьшается синтез восстановителя НАДФН₂, (кофермент глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы пентозофосфатного цикла).
- в) Механизм развития анемии: при дефиците НАДФН₂ нарушается восстановление глутатиона, необходимого для обезвреживания перекиси водорода, накапливается H_2O_2 и усиливается перекисный гемолиз эритроцитов.

24. В тканях с интенсивным метаболизмом липидов большое значение имеет путь катаболизма глюкозы, который поставляется восстановленный кофактор (источник атомов водорода) для синтеза жирных кислот

- а) Назовите этот путь метаболизма глюкозы
- б) Какой восстановленный кофактор он поставляется для синтеза жирных кислот?
- в) Для синтеза каких еще липидов используется этот восстановитель?

Ответы:

- а) Пентозофосфатный цикл.
- б) Он поставляется восстановленный кофактор НАДФН, необходимый для синтеза жирных кислот.
- в) НАДФН принимает также участие в синтезе холестерина, желчных кислот и стероидных гормонов.

25. В клетках, которые быстро делятся, интенсивно проходит путь катаболизма глюкозы, поставляющий моносахарид для синтеза нуклеотидов.

- а) Назовите этот путь метаболизма глюкозы*
- б) Какой моносахарид он поставляет для синтеза нуклеотидов?*
- в) Как изменится активность этого пути при дефиците витамина В₁?*

Ответы:

- а) Пентозофосфатный цикл.
- б) Рибозо-5-фосфат для синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
- в) При дефиците витамина В₁ (тиамина) снижается активность второй стадии пентозофосфатного цикла (кофермент тиаминдифосфат входит в состав транскетолаз).

26. В аэробных условиях глюкоза распадается только до пирувата, при этом лактат не образуется

- а) В какой реакции пируват превращается в лактат? Укажите фермент и кофермент.*
- б) Почему в аэробных условиях пируват не превращается в лактат?*
- в) Какой энергетический баланс окисления глюкозы до пирувата?*

Ответы:

- а) Превращение пирувата в лактат происходит при участии кофермента НАДН₂ и фермента лактатдегидрогеназы.
- б) В аэробных условиях гликолитический НАДН₂ не используется на восстановление пирувата, а идет в дыхательную цепь.
- в) При окислении глюкозы до пирувата расходуется 2АТФ, образуются 4АТФ и 2НАДН₂, при окислении которых в дыхательной цепи образуется 4-6АТФ (в зависимости от челночной системы). Энергетический баланс аэробного окисления глюкозы до пирувата равен 6-8АТФ (4+4(6)-2).

27. Во время длительного голодания белки распадаются до аминокислот

- а) В какой процесс включаются аминокислоты в этих условиях?*
- б) Какая аминокислота активно задействована в этом процессе?*
- в) Какие еще вещества могут включаться в этот процесс?*

Ответы:

- а) Аминокислоты включаются в глюконеогенез.
- б) Наиболее задействована аминокислота аланин.
- в) Основные субстраты глюконеогенеза: пируват, лактат, аминокислоты, глицерин, метаболиты ЦТК Кребса, ацетон.

28. У больного гипогликемия натощак, в пунктате печени обнаружен дефицит пируваткарбоксилазы.

- а) Какую реакцию катализирует пируваткарбоксилаза? Назовите кофермент.*
- б) Снижение активности какого процесса отмечается у больного?*
- в) Целесообразно ли ему давать аспарат?*

Ответы:

- а) Пируваткарбоксилаза превращает пируват в оксалоацетат путем карбоксилирования. Кофермент - карбоксибиотин (активная форма вит Н).

- б) Пируваткарбоксилазная реакция - одна из шунтовых реакций глюконеогенеза, поэтому дефицит пируваткарбоксилазы является причиной снижения активности глюконеогенеза.
- в) Целесообразно назначить аспартат, так как он превращается в оксалоацетат - субстрат глюконеогенеза.

29. У 8-месячного ребенка рвота и поносы после употребления фруктовых соков. Нагрузка фруктозой приводит к гипогликемии.

- а) *Какое патологическое состояние у ребенка?*
- б) *Дефицит какого фермента отмечается в этих условиях?*
- в) *Объясните причину развития гипогликемии после нагрузки фруктозой*

Ответы:

- а) У ребенка наследственная энзимопатия - непереносимость фруктозы.
- б) Причина - дефицит фермента фруктозо-1-фосфатаальдозазы.
- в) Его дефицит приводит к накоплению фруктозо-1-фосфата, который блокирует распад гликогена и поэтому возникает гипогликемия.

30. Ребенок вялый, апатичный. Утром натошак часто возникают судороги. При биопсии печени выявлен значительный дефицит гликогена.

- а) *Какое патологическое состояние у ребенка?*
- б) *Дефицит какого фермента имеет место?*
- в) *Какова причина судорог?*

Ответы:

- а) У ребенка наследственная патология - агликогеноз (нарушение синтеза гликогена).
- б) Дефицит гликогенсинтазы, которая обеспечивает образование гликогена.
- в) Низкое содержание гликогена в печени приводит к развитию гипогликемии. Это вызывает энергетическое голодание тканей, особенно клеток головного мозга, что и приводит к развитию судорог.

31. У ребенка с точечной мутацией генов выявлено отсутствие глюкозо-6-фосфатазы, гипогликемию и гепатомегалию.

- а) *Какое патологическое состояние у ребенка?*
- б) *Какую реакцию катализирует указанный фермент?*
- в) *Как изменится активность пентозофосфатного цикла в этих условиях?*

Ответы:

- а) Наследственная патология - болезнь Гирке.
- б) Глюкозо-6-фосфатаза гидролизует глюкозо-6-фосфат до глюкозы и фосфатной кислоты.
- в) Дефицит глюкозо-6-фосфатазы приводит к накоплению глюкозо-6-фосфата, который активирует пентозофосфатный цикл.

32. Для установления причины гипогликемии новорожденному проведен глюкагоновый тест, который не вызвал увеличения уровня глюкозы в крови.

- а) *Как глюкагон повышает уровень глюкозы в крови?*
- б) *Назовите возможные причины отсутствия гипергликемического эффекта глюкагона.*
- в) *Какие биохимические исследования позволят поставить диагноз ребенку?*

Ответы:

- а) Глюкагон повышает уровень глюкозы крови, активируя по аденилатциклазному механизму гликогенфосфорилазу.
- б) Возможная причина отсутствия гипергликемического эффекта глюкагона - нарушение распада гликогена до глюкозы в печени (гликогеноз).
- в) Для уточнения диагноза необходимо провести биопсию печени. В биоптате определяют содержание гликогена, активность ферментов распада гликогена (гликогенфосфорилазы, глюкозо-6-фосфатазы).

33. В крови пациента содержание глюкозы натощак - 6,4 ммоль/л, а через 2 часа после углеводного завтрака - 12,6 ммоль/л.

- а) Укажите нормативные показатели содержания глюкозы натощак и через 2 часа после углеводного завтрака.
- б) Проанализируйте результаты глюкозотолерантного теста у пациента и сделайте выводы.
- в) Возможно ли развитие глюкозурии у данного пациента?

Ответы:

- а) В норме содержание глюкозы в сыворотке крови натощак не должно превышать 6,1, а через 2 часа после углеводного завтрака - 7,8 ммоль/л.
- б) По данным глюкозотолерантного теста у пациента можно допустить развитие сахарного диабета.
- в) У пациента высокая возможность глюкозурии, поскольку уровень глюкозы в сыворотке крови через 2 часа после углеводного завтрака превышает показатель почечного порога (9-10 ммоль/л).

34. В крови пациента содержание глюкозы натощак - 5,8 ммоль/л, а через 2 часа после углеводного завтрака - 8,4 ммоль/л.

- а) Проанализируйте результаты глюкозотолерантного теста у пациента и сделайте выводы.
- б) Риск развития каких заболевания увеличивается у пациента?
- в) Назовите биохимический показатель длительной гликемии, укажите его нормативные показатели и диагностическое значение

Ответы:

- а) По данным глюкозотолерантного теста у пациента развивается нарушение толерантности к глюкозе.
- б) У него увеличивается риск развития сахарного диабета.
- в) Показатель длительной гипергликемии - содержание в сыворотке крови гликозилированного гемоглобина (HbA1c, в норме не больше 5%) не менее 90 дней.

МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

35. Мужчина 42 лет страдает ревматоидным артритом. В комплекс назначенных ему лечебных препаратов включен противовоспалительный препарат аспирин - ингибитор простагландинсинтазы.

- а) Назовите субстрат простагландинсинтазы
- б) Перечислите эйкозаноиды, которые образуются при участии этого фермента
- в) Укажите биологическую роль этих эйкозаноидов

Ответы:

- а) Субстрат простагландинсинтазы - арахидоновая кислота.
- б) Фермент обеспечивает синтез простагландинов, простациклинов и тромбоксанов - эйкозаноидов (тканевых гормонов).

в) Простагландины снижают артериальное давление, расслабляют мышцы бронхов и трахеи, сокращают мышцы матки и используются для стимуляции родов. Простаглицлин расслабляет коронарные артерии, ингибитор тромбообразования и коагуляции крови. Тромбоксаны сокращают сосуды, усиливают агрегацию тромбоцитов.

36. У больного при зондировании 12-перстной кишки выявлена задержка оттока желчи из желчного пузыря.

- а) *Переваривание и всасывание каких компонентов пищи будет нарушено?*
- б) *Какие компоненты желчи участвуют в этом процессе? Из какого вещества они синтезируются?*
- в) *Какова биологическая роль этих компонентов желчи?*

Ответы:

- а) Нарушено переваривание и всасывание жиров.
- б) В этом процессе участвуют желчные кислоты, которые образуются в печени из холестерина.
- в) Роль желчных кислот: 1. эмульгируют пищевые жиры снижая поверхностное натяжение капель жира; 2. активируют панкреатическую липазу; 3. способствуют всасыванию жирных кислот, образуя мицеллы - "холеиновые комплексы".

37. У больного дифтерией снижено содержание карнитина в сердечной мышце.

- а) *Какой класс соединений - основной источник энергии для кардиомиоцитов?*
- б) *Как изменится их окисление в этих условиях?*
- в) *Какой процесс активируется при этом?*

Ответы:

- а) Основной источник энергии для кардиомиоцитов - жирные кислоты.
- б) В условиях дефицита карнитина тормозится транспорт жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии и их β -окисление
- в) Накопление в цитоплазме клетки жирных кислот активирует синтез жиров (липогенез)

38. При длительном стрессе, сахарном диабете снижается содержание жира в жировых депо и повышается концентрация свободных жирных кислот в сыворотке крови.

- а) *Какой процесс активируется? Назовите регуляторный фермент этого процесса*
- б) *Объясните механизм активации процесса при длительном стрессе?*
- в) *Укажите причины увеличения активности процесса при сахарном диабете.*

Ответы:

- а) Активируется аденилатциклазный механизм липолиза – распад триглицеридов до глицерола и жирных кислот. Регуляторный фермент липолиза - триацилглицероллипаза.
- б) При стрессе увеличивается уровень адреналина, который активирует триацилглицероллипазу.
- в) При сахарном диабете также активируется триацилглицероллипаза, так как при дефиците инсулина в клетках увеличивается количество цАМФ (инсулин снижает его уровень через активацию фосфодиэстеразы, которая его расщепляет).

39. Потребление большого количества углеводов усиливает липогенез в печени и жировой ткани

- а) Какие продукты катаболизма углеводов являются метаболическими предшественниками синтеза жиров?*
- б) В чем отличие биосинтеза жиров в печени и жировой ткани?*
- в) Какими гормонами регулируется липогенез в жировой ткани?*

Ответы:

- а) Метаболические предшественники синтеза жиров - продукты катаболизма углеводов: диоксиацетонфосфат, ацетил-КоА, НАДН₂ и НАДФН₂.*
- б) В жировой ткани синтез триацилглицеролов происходит только в абсорбтивный период, при поступлении большого количества глюкозы в адипоциты. В печени - из углеводов и продуктов переваривания пищевых липидов в абсорбтивный и постабсорбтивный периоды.*
- в) Стимулирует липогенез в адипоцитах инсулин за счет активации поступления глюкозы в клетку, увеличения активности ферментов гликолиза, пентозофосфатного пути и синтеза жирных кислот. Глюкагон и адреналин, наоборот, активируют расщепление жиров в жировой ткани (липолиз).*

40. У работника химчистки, который долго работал с органическими растворителями, диагностирована жировая дистрофия печени. Для лечения были использованы липотропные вещества

- а) Покажите механизм развития жировой дистрофии печени в этих условиях*
- б) Что такое «липотропные вещества».*
- в) Объясните механизм липотропного действия карнитина и холина.*

Ответы:

- а) Органические растворители нарушают синтез белков, соответственно и ЛПОНП, в составе которых жиры выводятся из печени, что приводит к их накоплению в печени.*
- б) Липотропными называют вещества, которые предотвращают жировое перерождение печени.*
- в) Карнитин стимулирует окисление жирных кислот, а холин переключает обмен липидов в печени из синтеза триглицеридов на синтез фосфолипидов (компонентов биомембран).*

41. У больного в биоптате печени обнаружили уменьшение активности ацетил-КоА-карбоксилазы.

- а) Нарушение какого процесса имеет место?*
- б) Какую реакцию катализирует этот фермент?*
- в) Какой витамин необходимо назначить пациенту?*

Ответы:

- а) Синтеза жирных кислот.*
- б) Фермент катализирует реакцию карбоксилирования ацетил-КоА до малонил-КоА - донора атомов карбона для синтеза углеродного скелета жирных кислот.*
- в) Необходимо назначение витамина Н (биотина), активная форма которого карбоксибиотин является коферментом ацетил-КоА-карбоксилазы.*

42. У больного сахарным диабетом развился кетоацидоз.

- а) Какое соединения способствует развитию кетоацидоза?*
- б) Из какого вещества и в каком органе синтезируются кетоновые тела?*
- в) Укажите причины кетоацидоза при сахарном диабете.*

Ответы:

- а) Кетоацидоз вызывает накопление в крови кетоновых тел - ацетоацетата и β -гидроксибутирата (органических кислот).
- б) Кетоновые тела синтезируются в митохондриях печени из ацетил-КоА.
- в) Причины кетонемии при сахарном диабете (дефиците инсулина): 1) усиление липолиз приводит к увеличению количества жирных кислот, окисление которых сопровождается образованием большого количества ацетил-КоА. Он не полностью окисляется до CO_2 и H_2O , поэтому часть его превращается в кетоновые тела. 2) уменьшение в клетке оксалоацетата нарушает окисление ацетил-КоА в ЦТК Кребса (ацетил-КоА входит в ЦТК после конденсации с оксалоацетатом).

43. У ребенка анорексия, рвота, раздражительность, увеличение печени, селезенки и лимфатических узлов, снижение остроты зрения, остановка общего развития, потеря моторных навыков. Диагноз: болезнь Нимана-Пика.

- а) К какой группе заболеваний относится эта патология? Каковы причины и последствия этих заболеваний?
- б) Дефицит какого ферменту отмечается у ребенка? Какую реакцию он катализирует?
- в) Накопление какого вещества имеет место?

Ответы:

- а) Патология относится к наследственным энзимопатиям - сфинголипидозам (лизосомальные болезни). Они характеризуются генетическим дефектом ферментов распада сфинголипидов.
- б) У ребенка дефицит сфингомиелиназы, которая отщепляет фосфохолин от сфингомиелина с образованием церамида.
- в) В лизосомах печени, селезенки, головного мозга накапливаются сфинголипиды, что сопровождается увеличением этих органов и нарушением их функций.

44. На 4 сутки голодания головной мозг как источник энергии начинает использовать кетоновые тела.

- а) Какой орган не использует кетоновые тела как альтернативное топливо?
- б) Какое кетоновое тело не окисляется до ацетил-КоА и потому не служит источником энергии?
- в) Укажите синтетическую роль кетоновых тел

Ответы:

- а) Как альтернативный источник энергии кетоновые тела не использует печень (хотя в ней они образуются).
- б) Источником энергии не является ацетон, так как не окисляется до ацетил-КоА.
- в) Ацетон идет на синтез глюкозы; из ацетоацетата синтезируются жирные кислоты, жиры, холестерин, стероидные гормоны.

45. При диспансерном обследовании 40-летнего пациента установлено утолщение стенки сонной артерии, в сыворотке крови содержание общего холестерина 7,2 ммоль/л, а холестерина ЛПВП- 0,8 ммоль/л.

- а) Оцените результаты биохимических исследований
- б) Для какой патологии характерны такие изменения?
- в) Назовите липопротеины, транспортирующие холестерол, и укажите их биологическую роль

Ответы:

а) У пациента гиперхолестеролемиа (норма холестерина в сыворотке крови - до 5 ммоль/л) и снижение концентрации в сыворотке крови ЛПВП (норма - больше 1 ммоль/л).

б) Эти изменения характерны для атеросклероза.

в) ЛПНП транспортируют холестерол, синтезированный в печени, в различные ткани и органы. Они повышают концентрацию холестерина в крови, поэтому их называют атерогенными. ЛПВП забирают избыток холестерина из сосудов и транспортируют его в печень, поэтому их считают антиатерогенными.

46. У пациента 45 лет общий холестерол плазмы крови 4,5 ммоль/л, ЛПНП - 4,0 ммоль/л, ЛПВП- 1,2 ммоль/л.

а) Прокомментируйте результаты анализа.

б) Высокий риск какой патологии у пациента?

в) Как изменится риск развития этой патологии, если содержание в сыворотке крови ЛПВП будет 0,7 ммоль/л?

Ответы:

а) У пациента нормальное содержание холестерина (норма - до 5 ммоль/л), повышены ЛПНП (норма - до 3 ммоль/л) и нормальное содержание ЛПВП (норма - больше 1 ммоль/л).

б) У пациента высокий риск атеросклероза, так как у него повышена атерогенная фракция липопротеинов - ЛПНП.

в) В этих условиях риск развития атеросклероза повышается, так как ЛПВП являются антиатерогенными, поэтому снижение их концентрации будет способствовать отложению холестерина в интима сосудов.

ХИМИЯ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ. МЕТАБОЛИЗМ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

47. Пациент долго находится на диете без триптофана (все остальные аминокислоты в необходимых количествах).

а) К какой группе аминокислот по заменимости, полярности и возможности синтезировать глюкозу и кетонные тела относится эта аминокислота?

б) Как изменится синтез белков в этих условиях?

в) Какой вид азотистого баланса у пациента?

Ответы:

а) Триптофан - незаменимая, неполярная, глюкогенная и кетогенная аминокислота.

б) Синтез белка будет нарушен, так как незаменимая аминокислота триптофан отсутствует в рационе.

в) У пациента развивается отрицательный азотистый баланс.

48. За сутки при безбелковой диете распадается 25-28 г белка. На этом базируются основные показатели - белковый минимум (35 г/сутки) и белковый оптимум (80-100 г/сутки).

а) Дайте название коэффициента, на основании которого выведены белковый минимум и оптимум.

б) Почему белковый минимум больше коэффициента 25-28 г/сутки?

в) Укажите физиологические процессы, обеспечивающие белковый минимум и оптимум?

Ответы:

- а) Белковый минимум и оптимум установлены на основе коэффициента изнашивания Рубнера.
- б) Белковый минимум больше коэффициента изнашивания, так как экзогенные белки не усваиваются полностью, и их аминокислотный состав не всегда отвечает потребностям организма.
- в) Белковый минимум - это наименьшее количества белка в суточном рационе, которое обеспечивает азотистое равновесие. Белковый оптимум – суточное количество белка в рационе, которое обеспечивает не только азотистое равновесие, но и хорошее состояние, максимальную работоспособность и устойчивость к неблагоприятным факторам.

49. У больного 43 лет, прооперированного по поводу непроходимости толстой кишки, моча имеет коричневый цвет. Врач предположил усиление процессов гниения белков в кишечнике.

- а) Какой патологический компонент мочи является маркером гниения белков?
- б) Из какой аминокислоты он образуется?
- в) Назовите продукты гниения фенилаланина и тирозина в кишечнике

Ответы:

- а) Маркером является животный индикан в моче
- б) Он образуется при гниении аминокислоты триптофан.
- в) Продукты гниения фенилаланина - толуол и бензойная кислота, а тирозина - крезол и фенол.

50. У новорожденного отмечаются эпилептиформные судороги как результат дефицита витамина В₆. Это вызвано нарушением синтеза в нервной ткани тормозного медиатора.

- а) Назовите этот медиатор.
- б) Из какой аминокислоты он образуется?
- в) Назовите фермент и кофермент этой реакции.

Ответы:

- а) Тормозной медиатор - γ-аминомасляная кислота (ГАМК).
- б) ГАМК образуется из глутамата в реакции декарбоксилирования
- в) Фермент глутаматдекарбоксилаза и кофермент пиридоксальфосфат (активная форма вит. В₆).

51. Больной жалуется на зуд, отечность и покраснение кожи.

- а) Синтез какого медиатора увеличивается в тканях в этих условиях?
- б) Из какой аминокислоты он образуется?
- в) Назовите фермент и кофермент этой реакции.

Ответы:

- а) Гистамина.
- б) Из аминокислоты гистидин в реакции декарбоксилирования.
- в) Фермент гистидиндекарбоксилаза, кофермент пиридоксальфосфат (активная форма вит. В₆).

52. Нейромедиатор серотонин образуется в результате последовательных реакций гидроксирования и декарбоксилирования.

- а) Из какой аминокислоты он образуется?
- б) Опишите этапы образования серотонина. Назовите ферменты и коферменты.
- в) Укажите биологическое значение серотонина

Ответы:

- а) Из аминокислоты триптофан.
- б) Триптофан ферментом гидроксилазой (кофермент - биоптерин) окисляется в 5-окситриптофан, который при участии декарбоксилазы (кофермент пиридоксальфосфат) превращается в серотонин.
- в) Серотонин вызывает спазм бронхов; сужение периферических сосудов, повышение артериального давления; медиатор воспаления и аллергии. Предшественник мелатонина (гормон эпифиза), который регулирует суточные и сезонные изменения метаболизма, имеет снотворный эффект.

53. В сыворотке крови больного увеличена активность фермента аланинаминотрансферазы

- а) *Какую реакцию катализирует этот фермент? Укажите кофермент.*
- б) *Патология какого органа наиболее вероятна?*
- в) *Что такое коэффициент де Ритиса? Как он изменяется при этой патологии?*

Ответы:

- а) Аланинаминотрансфераза (АЛТ) катализирует реакцию трансаминирования аланина с α -кетоглутаратом с образованием пирувата и глутамата. Кофермент пиридоксальфосфат
- б) АЛТ - цитоплазматический фермент, концентрация которого наиболее велика в гепатоцитах. При разрушении мембран (цитоллиз) гепатоцитов (гепатиты, цирроз) фермент выходит в кровь.
- в) Коэффициент де Ритиса - отношение активности АСТ к АЛТ (в норме = 0,9-1,5). При гепатитах (при наличии целостной мембраны митохондрий) увеличивается активность АЛТ и уменьшение коэффициента. При циррозе печени, когда разрушаются митохондрии, в сыворотке крови увеличивается активность и АЛТ и АСТ, поэтому и коэффициент увеличивается.

54. У 2-х летнего ребенка умственная отсталость, неврологические нарушения, усиливающиеся после употребления белковой пищи. Аммиак в плазме крови - 150 мкмоль/л, в крови много цитрулина, в моче аммонийных солей.

- а) *Какой процесс нарушен у ребенка?*
- б) *Дефицит какого фермента имеет место?*
- в) *Почему употребление белковой пищи усиливает неврологические нарушения?*

Ответы:

- а) Результаты анализа крови и мочи: гипераммониемия (норма аммонияка- 25-40 мкмоль/л), цитрулинемия и повышенное количество аммонийных солей в моче свидетельствуют о нарушении орнитинового цикла мочевинообразования Кребса.
- б) Имеет место дефицит аргининосукцинатсинтетазы (синтез аргининосукцината из цитрулина и аспартата)
- в) Белки - источник аминокислот, дезаминирование которых вызывает образование большого количества аммиака, что и ухудшает неврологическое состояние ребенка.

55. У ребенка 2 лет с почечной недостаточностью гипероксалурия и отложение кристаллов щавлевокислого кальция в почках. Это связано с нарушением обмена аминокислоты, которая распадается с образованием оксалата.

- а) *Какая это аминокислота?*
- б) *С обменом какой аминокислоты тесно связан ее метаболизм?*
- в) *Какой кофермент принимает участие в этом процессе?*

Ответы:

- а) Аминокислота глицин.
- б) С метаболизмом аминокислоты серин.
- в) Фермент сериноксиметилтрансфераза и кофермент тетрагидрофолиевая кислота (активная форма вит. В₉).

56. У 10-ти месячного ребенка, родители которого брюнеты, светлые волосы, очень светлая кожа и голубые глаза. На протяжении последних 3-х месяцев появились нарушения мозгового кровообращения, отставание в умственном развитии, судорожные приступы. В крови снижено содержание катехоламинов. При добавлении к свежей моче нескольких капель 5% трихлоуксусного железа появляется фиолетовое окрашивание.

- а) Для какой патологии обмена аминокислот характерны такие изменения? Дефицит какого фермента имеет место?
- б) Какой метаболит мочи дает фиолетовое окрашивание в присутствии Fe³⁺?
- в) Чем объясняется светлый цвет волос и глаз у ребенка?

Ответы:

- а) У ребенка врожденная патология – фенилпировиноградная олигофрения. Из-за генетического дефекта фермента фенилаланин-гидроксилазы нарушено гидроксилирование фенилаланина втирозин.
- б) Фенилпириват.
- в) Светлый цвет волос и глаз обусловлен нарушением синтеза пигмента меланина из тирозина, так как при этой патологии угнетен синтез последнего.

57. Родители 3-х летнего ребенка заметили потемнение его мочи при стоянии. Температура тела ребенка нормальная, кожные покровы розовые, чистые, печень не увеличена. Желчные пигменты в моче не обнаружены.

- а) Для какой патологии обмена аминокислот характерны эти изменения?
- б) Дефицит какого фермента имеет место?
- в) Какой метаболит вызывает потемнение мочи?

Ответы

- а) Алкаптонурия.
- б) Дефицит оксидазы гомогентизиновой кислоты.
- в) На воздухе гомогентизиновая кислота окисляется с образованием алкаптонов черного цвета

**ХИМИЯ И МЕТАБОЛИЗМ НУКЛЕОПРОТЕИНОВ.
ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ И ГЕНЕТИКИ**

58. У 19-месячного мальчика задержка развития, импульсивное поведение, самоагрессия (с нанесением самому себе повреждений). Концентрация мочевой кислоты в крови - 1,96 ммоль/л.

- а) Как называется это заболевание?
- б) Дефицит какого фермента у ребенка?
- в) Какую реакцию катализирует этот фермент и каково ее значение?

Ответы:

- а) Синдром Леш-Нихана.
- б) Генетический дефект гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы.
- в) Фермент обеспечивает повторное использование гипоксантина и гуанина на синтез ГМФ и ИМФ. При його дефиците гипоксантин и гуанин превращаются в мочевую

кислоту, что вызывает развитие тяжелой гиперурикемии (норма мочевой кислоты в сыворотке крови мужчин 0,25-0,5 ммоль/л, у женщин 0,15-0,4 ммоль/л).

59. У пациента 50 лет содержание мочевой кислоты в крови 1,7 ммоль/л.

- а) Прокомментируйте результат анализа*
- б) Какие патологические процессы могут возникнуть у больного?*
- в) Какой препарат необходимо назначить? Объясните механизм его действия.*

Ответы:

- а) У пациента гиперурикемия (норма мочевой кислоты в сыворотке крови мужчин 0,25-0,5 ммоль/л, у женщин 0,15-0,4 ммоль/л).
- б) Следствие гиперурикемии - развитие подагры - заболевания, при котором кристаллы уратов откладываются в мелких суставах (сильная боль, воспаление), а также в почках - развитие мочекаменной болезни.
- в) Аллопуринол - конкурентный ингибитор ксантиноксидазы, который тормозит синтез мочевой кислоты.

60. У ребенка грудного возраста развилась мегалобластическая анемия. Лечение железосодержащими препаратами и витамином В₁₂ не помогло. В моче обнаружена оротовая кислота.

- а) Какое это заболевание?*
- б) Нарушение какого процесса – причина патологии?*
- в) Введение какого метаболита улучшит состояние ребенка?*

Ответы:

- а) Оротацидурия.
- б) Результат генетического дефекта ферментов оротатфосфорибозил-трансферазы и ОМФ-декарбоксилазы, обеспечивающих синтез из оротовой кислоты пиримидинового нуклеотида - уридинмонофосфата (УМФ).
- в) Уридина, который в организме превращается в УМФ.

61. К врачу обратился ВИЧ-инфицированный больной. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) - РНК-содержащий и повреждает Т-лимфоциты, включаясь в их геном.

- а) Какой фермент вирусов участвует в их интеграции в геном Т-лимфоцитов?*
- б) Какое направление имеет поток генетической информации в ВИЧ-инфицированных клетках?*
- в) Какое направление передачи генетической информации универсальное для всех эукариотических клеток?*

Ответы:

- а) У ВИЧ фермент обратная транскриптаза (ревертаза) синтезирует ДНК на матрице вирусной РНК. Потом вирусная ДНК интегрируется в геном Т-лимфоцитов человека.
- б) Поэтому поток генетической информации имеет направление: РНК→ДНК→РНК→белок.
- в) Универсальным для всех эукариотических клеток является такое направление передачи генетической информации: ДНК→РНК→белок.

62. При микроскопии клеток поджелудочной железы человека обнаружены органеллы округлой формы, содержащие ферменты ДНК-топоизомеразу и ДНК-хеликазу.

- а) Какие органеллы исследовались?*
- б) Каково значение этих ферментов?*
- в) В какой период клеточного цикла происходит этот процесс и каково его значение?*

Ответы:

- а) ДНК-топоизомераза и ДНК-хеликаза содержатся в ядре и обеспечивают процесс репликации.
- б) ДНК-топоизомераза деспирализует ДНК - разрывает 5'-3' фосфодиэфирные связи (у прокариот это ДНК-гираза). ДНК-хеликаза расплетает двойную спираль ДНК, разрушая водородные связи между комплементарными азотистыми основаниями ДНК.
- в) Репликация - удвоение ДНК. Проходит в S-фазу (синтетическую фазу) клеточного цикла. Обеспечивает равномерную передачу наследственной информации дочерним клеткам во время деления.

63. При исследовании клеток поджелудочной железы обнаружены органеллы, содержащие ферменты транслоказы и пептидилтрансферазы.

- а) Какие органеллы исследовались?
- б) Какой этап передачи генетической информации они обеспечивают?
- в) Какие реакции в клетках катализируют эти ферменты?

Ответы:

- а) Рибосомы.
- б) Рибосомы обеспечивают трансляцию – синтез белка
- в) Пептидилтрансфераза отвечает за образование пептидных связей, транслоказа перемещает рибосомы на один кодон относительно мРНК

64. Больному пневмонией назначен препарат из группы фторхинолонов - гатифлоксацин.

- а) Какой процесс тормозится в микроорганизмах?
- б) Активность какого фермента при этом угнетается?
- в) Какова биологическая роль этого фермента?

Ответы:

- а) Репликация.
- б) ДНК-гиразы.
- в) ДНК-гираза деспирализует ДНК.

65. Пациент отравился токсином бледной поганки (аманитином).

- а) На какой матричный процесс влияет яд?
- б) Объясните его механизм действия.
- в) Какие еще вещества могут влиять на этот матричный процесс?

Ответы:

- а) На транскрипцию.
- б) Он ингибирует РНК-полимеразу II и синтез пре-мРНК у эукариот.
- в) Противотуберкулезные антибиотики (рифамицин, рифампицин), антимицин Д, олигомицин, противоопухолевые средства (алкалоиды - винкристин, винбластин).

66. У больного 50 лет открытая форма туберкулеза. Ему назначено комплексное лечение с антибиотиком рифампицином.

- а) На какой матричный процесс влияет рифампицин?
- б) Активность какого фермента тормозится?
- в) Какие еще вещества могут влиять на этот матричный процесс?

Ответы:

- а) На транскрипцию.

- б) РНК-полимеразы на стадии инициации транскрипции
- в) Антимидин Д, олигомицин, противоопухолевые средства (алкалоиды - винкристин, винбластин) и аманитин - яд бледной поганки.

67. Семейный врач для профилактики гриппа порекомендовал пациенту интерферон.

- а) Ингибитором какого матричного процесса в бактериальных клетках является интерферон?
- б) Объясните механизм противовирусного действия интерферонов?
- в) Какие еще вещества влияют на этот процесс?

Ответы:

- а) Трансляции
- б) Он активирует цАМФ-протеинкиназу, которая инактивирует IF-2, ингибируется синтез вирусных белков.
- в) Антибиотики (макролиды, левомицетин, линкомицин, тетрациклины, стрептомицин) и дифтерийный токсин.

68. Больному пневмонией назначен антибиотик из группы макролидов - азитромицин

- а) Какой матричный процесс в бактериальных клетках ингибирует азитромицин?
- б) Объясните механизм его антибактериального действия
- в) Приведите примеры антибактериальных препаратов - ингибиторов этого процесса.

Ответы:

- а) Трансляцию.
- б) Он связывается с 50S субъединицей рибосом микроорганизмов и блокирует пептидилтрансферазную реакцию.
- в) Антибиотики группы макролидов (эритромицин, кларитромицин), левомицетин, линкомицин, тетрациклины (тетрациклин, доксициклин), аминогликозиды (стрептомицин, канамицин, гентамицин).

69. Больному пневмонией назначен антибиотик группы тетрациклинов

- а) Какой матричный процесс тормозит тетрациклин?
- б) Объясните механизм бактерицидного действия тетрациклина.
- в) Какие антибиотики также ингибируют этот процесс?

Ответы:

- а) Трансляцию.
- б) Связывается с 30S субъединицей рибосом прокариотов и блокирует инициацию трансляции.
- в) Антибиотики группы макролидов (эритромицин, кларитромицин), левомицетин, линкомицин, аминогликозиды (стрептомицин, канамицин, гентамицин).

70. В среду, где находятся бактерии кишечной палочки, добавлена лактоза.

- а) Как изменится активность белка-репрессора?
- б) Как изменится транскрипция структурных генов β -галактозидазы?
- в) Какой вид регуляции экспрессии генов имеет место?

Ответы:

- а) Лактоза соединяется с белком-репрессором и инактивирует его.

- б) Активируется транскрипция структурных генов и синтез β -галактозидазы. Неактивный репрессор отсоединяется от гена-оператора и РНК-полимераза образует мРНК - синтезируются ферменты, которые расщепляют лактозу (β -галактозидаза).
- в) По типу индукции

71. У больных, которые принимают глюкокортикоиды, со временем может возникнуть стероидный диабет. Гипергликемическое действие гормонов реализуется через стимуляцию синтеза ферментов глюконеогенеза. Глюкокортикоиды проникают в ядро клетки и связываются с определенным участком ДНК, в результате чего активируется экспрессия генов ферментов глюконеогенеза.

- а) На каком уровне регулируется синтез ферментов глюконеогенеза?
- б) С аттенуатором или энхансером генов этих ферментов связываются глюкокортикоиды?
- в) Какие процессы объединяются термином «экспрессия генов»?

Ответы:

- а) На уровне транскрипции.
- б) Глюкокортикоиды связываются с энхансером, что усиливает транскрипцию генов синтеза ферментов глюконеогенеза.
- в) Экспрессия генов - это процесс реализации информации, закодированной в генах. Состоит из двух основных стадий – транскрипции и трансляции. Результат - синтез определенных белков.

72. У пациента УФ-облучение привело к мутации в ДНК

- а) Укажите механизм мутагенного действия УФ-облучения?
- б) Охарактеризуйте последовательные этапы репарации в этом случае.
- в) При каких условиях у пациента появится пигментная ксеродерма?

Ответы:

- а) УФ-лучи способствуют образованию ковалентных связей между соседними тиминовыми азотистыми основаниями (тиминовые димеры), что блокирует движение ДНК-полимеразы.
- б) Этапы репарации: 1) специфическая УФ-эндонуклеаза расщепляет цепь ДНК возле димера Т-Т; 2) экзонуклеаза удаляет поврежденный участок; 3) ДНК-полимераза β достраивает ДНК; 4) ДНК-лигаза соединяет неповрежденный и новый участки ДНК.
- в) При дефиците УФ-эндонуклеазы.

73. Длительное употребление нитритов вызывает развитие мутации в связи с их способностью превращать цитозин в урацил.

- а) Какой тип мутации (геномную, хромосомную, генную) вызывают нитриты?
- б) Будет ли сдвиг рамки считывания?
- в) При каких условиях эта мутация не приведет к изменениям в синтезе белка?

Ответы:

- а) Генную (точковую) мутацию по типу замены нуклеотидов (транзиция).
- б) Сдвига рамки не будет: количество нуклеотидов не изменилось.
- в) Мутация не приведет к изменениям синтеза белка, если не изменится сенс кодона. Это возможно за счет вырожденности (множественности) генетического кода.

74. Для установления отцовства у ребенка и возможного отца взяли кровь для генетической экспертизы

- а) Анализ какого ядерного вещества крови будет выполнен для установления отцовства?*
- б) Каким методом будет проводиться этот анализ?*
- в) Объясните принцип этого метода.*

Ответы:

- а) ДНК.*
- б) Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).*
- в) В основе ПЦР лежит амплификация генов - многократное копирование молекулы ДНК или ее участка. Для проведения ПЦР нужны праймеры, ДНК-полимераза, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты и исследуемая ДНК.*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ БИОХИМИЯ

ГОРМОНЫ

75. У больного 45 лет непропорциональный интенсивный рост кистей рук, ступней, подбородка, надбровных дуг, носа, языка.

- а) Какая патология у больного?*
- б) Нарушение секреции какого гормона имеет место? Назовите его химическую природу*
- в) Укажите механизм действия этого гормона*

Ответы:

- а) Акромегалия.*
- б) Усиление секреции соматотропного гормона (причина - опухоль аденогипофиза). По химической природе - белок.*
- в) Биологическое действие гормона реализуется через посредники - соматомедины (инсулиноподобные факторы роста 1 и 2).*

76. У юноши после тяжелой вирусной инфекции отмечаются полидипсия, полиурия (суточный диурез - 25 литров), удельный вес мочи - 1002, концентрация глюкозы в крови 4,4 ммоль/л.

- а) Какая патология имеет место?*
- б) Нарушение секреции какого гормона отмечается? Назовите его химическую природу*
- в) Укажите механизм действия гормона*

Ответы:

- а) Несахарный диабет*
- б) Торможение секреции вазопрессина (антидиуретического гормона, АДГ). По химической природе пептид.*
- в) Механизм действия мембранный. V₂-рецепторы АДГ расположены на мембранах эпителиальных клеток трубочек и петель Генле почек (индуцируют аденилатциклазный механизм трансдукции сигнала).*

77. У больного гипернатриемия, гипокалиемия, увеличение осмотического давления крови, отеки.

- а) Какая патология имеет место?*
- б) Нарушение секреции какого гормона отмечается? Назовите его химическую природу*
- в) Укажите механизм действия гормона*

Ответы:

- а) Гиперальдостеронизм.
- б) Усиление секреции альдостерона. Химическая природа - стероид.
- в) Механизм действия гормона цитозольный.

78. У 30 летней больной после гриппа похудела, появились слабость, раздражительность, потливость. дрожание рук, сердцебиение, экзофтальм, гипертермия. Кожа лица гиперемирована, влажная, щитовидная железа увеличена.

- а) *Какая патология имеет место?*
- б) *Нарушение секреции какого гормона отмечается? Назовите его химическую природу*
- в) *Укажите механизм действия гормона*

Ответы:

- а) Тиреотоксикоз - Базедовая болезнь.
- б) Усиление секреции тиреоидных гормонов (тироксина и трийодтиронина). Химическая природа - производное тирозина.
- в) Механизм действия цитозольный. Тиреоидные гормоны в больших концентрациях вызывают: а) разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что приводит к развитию гипертермии; б) повышенная чувствительность рецепторов к катехоламинам сопровождается тахикардией; в) усиление катаболизма жиров приводит к похудению.

79. У больной женщины 29-ти лет луноподобное лицо, ожирение верхней части туловища, стрии на брюшной стенке, гирсутизм, в моче много 17-кетостероидов.

- а) *Какая патология имеет место?*
- б) *Нарушение секреции какого гормона отмечается? Назовите его химическую природу*
- в) *Укажите механизм действия гормона*

Ответы:

- а) Стероидный диабет.
- б) Усиление секреции глюкокортикоидов (кортизола, кортизона, кортикостерона). Химическая природа: стероидные гормоны.
- в) Цитозольный механизм действия: влияют на экспрессию определенных генов.

80. В эндокринологическом диспансере находится больной с жалобами на быструю утомляемость, плохой аппетит, тахикардию и гиперпигментацию кожи. Длительное время лечился кортикостероидами по поводу бронхиальной астмы.

- а) *Какая патология имеет место?*
- б) *Нарушение секреции каких гормонов отмечается? Назовите их химическую природу*
- в) *Укажите механизм противовоспалительного и противоаллергического действия этих гормонов*

Ответы:

- а) Болезнь Аддисона.
- б) Торможение секреции глюкокортикоидов (кортизола, кортизона, кортикостерону). Стероидные гормоны.
- в) Глюкокортикоиды индуцируют синтез липокортина, который ингибирует фосфолипазу А₂ и тормозит синтез арахидоновой кислоты. Снижается образование

простагландинов, простацклинов, тромбоксанов и лейкотриенов (медиаторы воспаления и аллергии).

81. Больной 19 лет в детском возрасте часто болел инфекционными болезнями. Вторичные половые признаки развиты слабо, первичные не соответствуют возрасту, яички атрофированы.

а) Какая патология имеет место?

б) Нарушение секреции какого гормона отмечается? Его химическая природа и механизм действия?

в) Какой фермент способствует образованию активной формы гормона? Клиническое значение использования ингибиторов этого фермента.

Ответы:

а) Гипогонадизм.

б) Торможение секреции тестостерона. Гормон стероидной природы, имеет цитозольный механизм действия.

в) Активная форма гормона дигидротестостерон образуется восстановлением тестостерона 5-альфа-редуктазой. Ингибиторы этого фермента используют для лечения гипертрофии и рака простаты.

82. У мальчика 6 лет с тетаническими судорогами обнаружены гипокальциемия, гиперфосфатемия, гипофосфатурия.

а) Какая патология имеет место?

б) Нарушение секреции какого гормона отмечается? Укажите его химическую природу

в) Объясните механизм действия этого гормона

Ответы:

а) Гипопаратиреоз.

б) Торможение секреции паратгормона. Гормон белковой природы.

в) Мембранный механизм действия, который реализуется через аденилатциклазную и кальций-кальмодулиновую системы

ВИТАМИНЫ

83. У больного жалобы на повышенную кровоточивость (особенно десен), появление «петехий» на коже и слизистых оболочках, расшатывание и выпадение зубов. Больной длительное время употреблял мало растительной пищи.

а) Какая патология у больного?

б) Дефицит каких витаминов вызвал авитаминоз?

в) Объясните причины развития симптомов у больного

Ответы:

а) Цинга (скорбут).

б) Аскорбиновой кислоты (вит. С) и витамина Р.

в) Основа этих изменений - нарушение созревания белка соединительной ткани коллагена из-за нарушения гидроксирования пролина и лизина. Это приводит к деполимеризации и расслоению волокнистых структур соединительной ткани.

84. У алкоголиков наблюдаются нарушения функций нервной и сердечно-сосудистой систем, психозы, потеря памяти, в крови много пирувата и лактата

а) Назовите это патологическое состояние.

- б) Дефицит какого витамина имеет место?
в) Объясните механизм развития перечисленных симптомов.

Ответы:

- а) Синдром Вернике-Корсакова.
б) Дефицит вит. В₁ (тиамина).
в) Эти симптомы - следствие снижения активности окислительного декарбоксилирования α-кетокислот и транскетолазных реакций пентозофосфатного пути. Нарушается утилизация глюкозы, синтез АТФ, пентоз, накапливаются пируват, α-кетоглутарат, лактат в клетках и плазме крови, развивается метаболический ацидоз и нарушается синтез ацетилхолина.

85. У больного дерматит на симметрических участках кожи (эритема), нарушения интеллекта и желудочно-кишечные расстройства.

- а) Назовите это патологическое состояние
б) Дефицит какого витамина у больного?
в) Какая аминокислота – источник этого витамина. В каких продуктах мало и много этой аминокислоты?

Ответы:

- а) Пеллагра.
б) Дефицит вит. РР (ниацин, никотинамид, никотиновая кислота).
в) Провитамин - триптофан. Практически нет триптофана в продуктах из кукурузы, много в молоке и яйцах.

86. У больного, который длительно лечился противотуберкулезным препаратом изониазидом, появилась гипохромная анемия и пеллагроподобный дерматит.

- а) Дефицит какого витамина у больного? Причина его появления?
б) Механизм развития гипохромной анемии?
в) Дефицит какого еще витамина может возникнуть в этих условиях?.

Ответы:

- а) Дефицит пиридоксина (вит. В₆). Причина - длительный прием изониазида - антивитамина пиридоксина.
б) Пиридоксальфосфат (активная форма вит. В₆) - кофермент синтазы δ-аминолевулиновой кислоты, которая начинает синтез гема. Поэтому и возникает гипохромная анемия.
в) Пиридоксальфосфат принимает участие в синтезе вит. РР из триптофана, поэтому возможен и дефицит никотинамида (этим объясняется развитие пеллагроподобного дерматита).

87. У пациента, который каждое утро выпивал несколько сырых яиц, появился себорейный дерматит, выпадают волосы, поражены ногти.

- а) Дефицит какого витамина у больного?
б) Причина появления авитаминоза?
в) Роль этого витамина в обмене липидов?

Ответы:

- а) Дефицит вит Н (биотина).
б) В сырых яйцах есть белок авидин, который образует нерастворимый комплекс с вит. Н, поэтому он не всасывается

в) Биоцитин (активная форма биотина) - кофермент ацетил-КоА-карбоксилазы, которая обеспечивает синтез малонил-КоА - донора атомов карбона при синтезе жирных кислот.

88. У больного 37 лет на фоне длительного применения антибиотиков повышена кровоточивость при незначительных повреждениях, снижена активность факторов свертывания крови II, VII, X, увеличение время свертывания крови.

а) Дефицит какого витамина имеет место?

б) Причина гиповитаминоза?

в) Объясните механизм действия этого витамина на процессы свертывания крови.

Ответы:

а) Дефицит вит. К

б) Дисбактериоз после длительного приема антибиотиков.

в) Вит. К - кофермент γ -глутамилкарбоксилазы - фермента, который карбоксилирует белки по остаткам глутаминовой кислоты в γ -положении с образованием карбоксиглутамата. Это дает возможность белкам связать двухвалентный ион кальция и активироваться. Происходит посттрансляционная модификация белков свертывания крови

89. У годовалого ребенка, который мало бывает на солнечном свете, отмечается гипотония мышц, деформация скелета (О-подобные ноги, реберные четки), в крови мало кальция и фосфора, повышена активность щелочной фосфатазы.

а) Назовите это патологическое состояние. Дефицит какого витамина у ребенка?

б) Причины возникновения гиповитаминоза?

в) Через какие органы-мишени реализует этот витамин влияет на фосфорно-кальциевый обмен.

Ответы:

а) Рахит. Дефицит вит. Д₃ (холекальциферол).

б) Из-за недостаточной солнечной инсоляции нарушается синтез вит. Д₃ в коже.

в) Через кишечник (стимулирует синтез кальцийсвязывающего белка, который способствует всасыванию кальция и фосфатов в кровь), почки (стимулирует реабсорбцию кальция и фосфатов в кровь) и кости (стимулирует отложение кальция в костях).

90. У ребенка гемералопия, ксерофтальмия и кератомалация.

а) Дефицит какого витамина у ребенка?

б) Какая форма этого витамина участвует в акте зрения?

в) Механизм антиксерофтальмического действия этого витамина?

Ответы:

а) Дефицит вит. А (ретинола).

б) Альдегидная форма витамина - ретиналь.

в) Спиртовая форма витамина (ретинол) - кофермент гликозилтрансфераз, которые беспечиваютт синтез гликопротеинов – основы слизи, предупреждающих высыхание роговицы глаза.

БИОХИМИЯ КРОВИ

91. У больного сахарным диабетом гипергликемия, кетонурия, глюкозурия, гиперстенурия и полиурия.

- а) Какая форма нарушения кислотно-основного состояния имеет место?*
- б) Как изменятся рН, рСО₂ и содержание бикарбонатов крови?*
- в) Какие компенсаторные механизмы проявляются в этих условиях?*

Ответы:

- а) Метаболический ацидоз.
- б) рН < 7,36 (если декомпенсированная форма), рСО₂ не изменяется, уменьшается содержание бикарбонатов < 22 ммоль/л.
- в) Активируется дыхание с выделением СО₂ (гипервентиляция) и выделяется кислая моча.

92. У больного нарушение проходимости дыхательных путей на уровне мелких и средних бронхов.

- а) Какая форма нарушения кислотно-основного состояния имеет место?*
- б) Как изменятся рН, рСО₂ и содержание бикарбонатов крови?*
- в) Какие компенсаторные механизмы проявляются в этих условиях?*

Ответы:

- а) Дыхательный (респираторный) ацидоз.
- б) рН < 7,36 (если декомпенсированная форма), рСО₂ > 45 мм.рт.ст., не изменяется содержание бикарбонатов.
- в) Активируется дыхание с выделением СО₂ (гипервентиляция) и выделяется кислая моча.

93. После аварии на химическом производстве произошло загрязнение окружающей среды нитросоединениями. У местных жителей появились слабость, головная боль, одышка, головокружение.

- а) Какова причина гипоксии? Какое вещество накапливается в эритроцитах?*
- б) Какой фермент эритроцитов противодействует его накоплению?*
- в) Какие лечебные мероприятия надо провести?*

Ответы:

- а) В эритроцитах накапливается метгемоглобин, как результат окисления гемоглобина нитросоединениями. Fe³⁺ не переносит кислород.
- б) Метгемоглобинредуктаза восстанавливает метгемоглобин в нормальный гемоглобин с участием НАДН (НАДФН).
- в) Для лечения используют восстановители, например, аскорбиновую кислоту.

94. У пациента повышена чувствительность к свету, анемия, моча красного цвета. Отмечается дефект уропорфириноген III-косинтазы.

- а) Как называется эта патология?*
- б) Молекулярный механизм ее развития.*
- в) Причина появления фотодерматитов.*

Ответы:

- а) Порфирия.
- б) Дефицит ферментов синтеза гема.
- в) В коже накапливаются порфириногены, которые за счет энергии солнечного света превращают молекулярный кислород в синглетный, вызывающий фотодерматиты.

95. У пациента с заболеванием почек при лабораторном исследовании сыворотки крови установлено: концентрация общего белка - 50 г/л, альбуминов – 30 г/л.

- а) Прокомментируйте результаты анализа. Назовите патологическое состояние и укажите причину его появления.
- б) Назовите главный клинический симптом при этом состоянии. Укажите причину его появления.
- в) Как изменится длительность действия и токсичность аспирина в этих условиях, если в крови он связывается с альбуминами.

Ответы:

- а) Гипопротеинемия (норма общего белка в сыворотке крови - 60-80 г/л) и гипоальбуминемия (норма альбуминов – 40-50 г/л). Основная причина: поражение почек (клубочков), что сопровождается выделением белка с мочой.
- б) Основной клинический симптом – отеки как результат снижения онкотического давления (поскольку уровень альбуминов снижен).
- в) При гипоальбуминемии увеличивается концентрация аспирина в крови, увеличивается длительность его действия и токсичность.

96. Анализ крови больного показал: остаточный азот 48 ммоль/л, мочевины -15,3 ммоль/л.

- а) Что такое «остаточный азот»? Назовите его компоненты
- а) Прокомментируйте результаты анализа. Какой орган поражен?
- б) Какой еще компонент остаточного азота будет сильно повышенным?

Ответы:

- а) Остаточный азот (rest-азот) - это азот низкомолекулярных веществ, который остается после осаждения белков плазмы крови. Он состоит из мочевины (50%), аминокислот (25%), креатинина (2,5-7,5%), креатина (5%), мочевой кислоты (4%), аммиака и индикана (0,5%).
- б) Азотемия (норма остаточного азота - 14-28 ммоль/л) и увеличение мочевины в крови (норма – 3,3-8,3 ммоль/л), что свидетельствует о поражении почек.
- в) Креатинина.

БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ. МЕТАБОЛИЗМ КСЕНОБИОТИКОВ

97. У женщины с желчекаменной болезнью отмечается пожелтение кожи и склер. Моча цвета «темного пива», кал - серо-белый. Общий билирубин плазмы крови – 180 мкмоль/л, проба Флоранса (уробилин мочи) отрицательная.

- а) Прокомментируйте результаты биохимических исследований. Назовите вид желтухи
- б) Объясните причины изменений цвета мочи и кала.
- в) Какие ферменты плазмы крови - индикаторы холестаза (нарушение оттока желчи)?

Ответы:

- а) В крови увеличен общий билирубин (норма 8,5-20,5 мкмоль/л), в моче нет уробилина. У женщины - механическая (обтурационная) желтуха
- б) Моча темная за счет прямого билирубина крови. В кале мало стеркобилина.
- в) Индикаторы холестаза: щелочная фосфатаза и γ -глутамил-транспептидаза.

98. У пациента вирусный гепатит А (болезнь Боткина). Концентрация непрямого билирубина в плазме крови - 48 мкмоль/л, прямого - 95 мкмоль/л, моча цвета «темного пива».

- а) Прокомментируйте результаты биохимических исследований.
- б) Назовите вид желтухи
- в) Назовите ферменты плазмы крови - индикаторы цитолиза гепатоцитов.

Ответы:

- а) В крови увеличена концентрация непрямого (норма 6,5-15,5 мкмоль/л) и прямого билирубина (норма 2,0-5,0 мкмоль/л).
- б) Паренхиматозная желтуха.
- в) Индикаторы цитолиза: АЛТ (аланинаминотрансфераза) и ЛДГ_{4,5} (лактатдегидрогеназа).

99. У юноши 16 лет после употребления противомаларийного препарата примахина появилась желтуха. Концентрация непрямого билирубина в плазме крови - 76 мкмоль/л, прямого - 4,5 мкмоль/л, моча и кал темного цвета, в моче обнаружен гемоглобин (гемоглобинурия).

- а) *Прокомментируйте результаты биохимических исследований.*
- б) *Назовите вид желтухи*
- в) *Укажите причину развития желтухи.*

Ответы:

- а) В крови увеличен непрямо́й билирубин (норма 6,5-15,5 мкмоль/л), прямой в норме (норма 2,0-5,0 мкмоль/л).
- б) Гемолитическая желтуха.
- в) Причина - дефицит фермента эритроцитов глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы. Как результат уменьшение НАДФН, восстановленного глутатиона и гемолиз эритроцитов.

100. У юноши с болезнью Жильбера отмечается желтушность склер, общий билирубин в плазме крови - 48 мкмоль/л, непрямо́й – 37 мкмоль/л, кал и моча обычного цвета.

- а) *Прокомментируйте результаты биохимических исследований. Назовите вид желтухи*
- б) *Укажите причину ее развития.*
- в) *Какой фармпрепарат может уменьшить указанные нарушения.*

Ответы:

- а) В крови увеличен общий билирубин (норма 8,5-20,5 мкмоль/л) за счет непрямого (норма 6,5-15,5 мкмоль/л).
- б) Причины: нарушение синтеза УДФ-глюкуронилтрансферазы и способности гепатоцитов к поглощению билирубина из крови.
- в) Фенобарбитал - индуктор УДФ-глюкуронилтрансферазы.

101. Лабораторное исследование сыворотки больного гепатитом показало: общий белок - 55 г/л, альбумины - 30 г/л.

- а) *Прокомментируйте результаты анализа.*
- б) *Нарушения какой функции печени регистрируется у больного?*
- в) *Какие последствия для организма могут вызвать эти нарушения?*

Ответы:

- а) Снижено содержание в сыворотке крови общего белка (норма - 60-80 г/л) за счет альбуминов (норма - 40-50 г/л).
- б) Белоксинтезирующей.
- в) Последствия: снижение онкотического давления и появление отеков, нарушение синтеза факторов свертывания крови и кровотечения, нарушение транспорта витаминов и гормонов, усиление токсичности многих лекарственных средств.

102. При лабораторном исследовании сыворотки больного гепатитом установлено: концентрация мочевины - 2,0 ммоль/л, аммонияка - 75 ммоль/л.

- а) Прокомментируйте результаты анализа.*
- б) Нарушение какой функции печени регистрируется у больного?*
- в) Какие последствия для организма могут вызвать эти нарушения?*

Ответы:

- а) Снижено содержание в сыворотке крови мочевины (норма 3,3-8,3 ммоль/л) и увеличено - аммонияка (норма 25-40 мкмоль/л).
- б) Детоксикационной функция печени (обезвреживание аммонияка путем синтеза мочевины).
- в) Гипераммониемия сопровождается развитием нейротоксичности - головная боль, тошнота, нарушение сознания и судороги.

103. Пациенту с бессонницей назначен препарат из группы барбитуратов, который в терапевтической дозе не вызвал снодействующий эффект. Пациент злоупотреблял алкоголем.

- а) Какое явление имеет место?*
- б) Причина его появления?*
- в) Клиническое значение этого явления для врачей?*

Ответы:

- а) Индукция ферментов метаболизма ксенобиотиков.
- б) Причина: длительный прием алкоголя, универсального индуктора ферментов метаболизма ксенобиотиков.
- в) Врачу необходимо учитывать это явление при назначении лечения: например, снотворные уже через несколько дней теряют способность вызывать сон, а чтобы усыпить алкоголика необходима большая доза средств для наркоза.

104. Противотуберкулезный препарат изониазид в организме подвергается процессам ацетилирования.

- а) Какая фаза биотрансформации имеет место?*
- б) Как делятся люди по скорости ацетилирования? Каково клиническое значение этого процесса?*
- в) Как изменяется токсичность изониазида у людей с разной скоростью ацетилирования?*

Ответы:

- а) Вторая фаза - конъюгация.
- б) Есть быстрые и медленные ацетиляторы. Длительность действия изониазида зависит от скорости его ацетилирования: чем выше скорость, тем короче лечебное действие.
- в) У медленных ацетиляторов часто развиваются токсические реакции на изониазид.

105. Длительный прием алкоголя вызывает токсическое повреждение печени.

- а) Какой метаболит этанола наиболее токсичен для клеток?*
- б) В каких реакциях он образуется и при участии каких ферментов?*
- в) Укажите механизм его токсического действия?*

Ответы:

- а) Ацетальдегид.
- б) Главный фермент окисления этанола - НАД⁺-зависимая алкоголь-дегидрогеназа. Реакцию катализируют также цитохром Р450 при участии НАДФН (микросомальная этанолюкисляющая система) и каталаза

в) Ацетальдегид может взаимодействовать с SH-группами цистеина и аминокетильными группами лизина в белках, изменяя их свойства и функцию клеток.

БИОХИМИЯ ПОЧЕК И МОЧИ. ВОДНО-МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

106. Результаты исследования электролитного состава сыворотки крови: концентрация натрия - 175 ммоль/л, калия - 4,0 ммоль/л, кальция - 2,5 ммоль/л.

- а) Прокомментируйте результаты анализа.*
- б) Как изменится осмотическое давление крови?*
- в) Какими клиническими симптомами проявляется это нарушение?*

Ответы:

- а) Увеличена концентрация натрия (норма - 135-155 ммоль/л), калия (норма - 3,5-5,5 ммоль/л), уровень кальция в норме (норма 2,25-2,7 ммоль/л).
- б) Гипернатриемия приводит к увеличению осмотического давления крови (норма - 7,6-7,8 атм.)
- в) Возникает внутриклеточная дегидратация, которая проявляется жаждой, сухостью кожи и слизистых, олигурией.

107. После длительного приема мочегонных у пациента появилась тахикардия и нарушился ритм сердечных сокращений.

- а) Какое нарушение электролитного обмена имеет место?*
- б) Укажите причину его развития.*
- в) Какой гормон регулирует уровень этого электролита в крови?*

Ответы:

- а) Гипокалиемия.
- б) Диуретики выводят калий из организма.
- в) Альдостерон.

108. У больного с патологией почек отмечается ломкость костей. В сыворотке крови кальция 1,75 ммоль/л.

- а) Прокомментируйте результаты анализа*
- б) Укажите причину развития этого патологического состояния*
- в) Какой гормон регулирует обмен кальция в почках? Его роль?*

Ответы:

- а) Гипокальциемия (норма - 2,25-2,7 ммоль/л).
- б) При патологии почек нарушается образование кальцитриола, что и вызывает гипокальциемию.
- в) Паратгормон активизирует в почках гидроксигидроксилирование кальцитриола в кальцитриол.

109. При исследовании удельной плотности мочи в разных порциях суточной мочи установлено, что этот показатель колеблется в пределах 1,004-1,007 г/мл.

- а) Прокомментируйте результаты анализа*
- б) Какая функция почек нарушена?*
- в) При каком патологическом состоянии возникают эти изменения?*

Ответы:

- а) Гипоизостенурия - состояние, при котором в течение суток выделяется моча с низкой и почти одинаковой удельной плотностью.
- б) Нарушена концентрационная способность почек.

в) При тяжелой почечной недостаточности.

110. У больного с патологией почек в сыворотке крови: мочевины 5,5 ммоль/л, креатинина 75 мкмоль/л, глюкозы 4,8 ммоль/л; в моче глюкозы 2,5%.

а) Прокомментируйте результаты анализа

б) Какая функция почек нарушена?

в) В каком отделе нефрона возникают нарушения?

Ответы:

а) У больного нормальное содержание мочевины (норма 3,3-8,3 ммоль/л), креатинина (норма 50-100 мкмоль/л), глюкозы (норма 3,3-5,5 ммоль/л) в сыворотке крови и наличие глюкозы в моче - глюкозурия (в норме она полностью реабсорбируется).

б) Нарушена способность почек реабсорбировать глюкозу.

в) Нарушения возникают в проксимальном канальце нефрона.

2. ПРИЛОЖЕНИЕ. НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ К ЭКЗАМЕНУ

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

№	Показатель	Содержание в плазме крови в норме
1	Глюкоза	3,3-5,5 ммоль/л
2	Общий холестерол	А 5,0 ммоль/л
3	Альфа-холестерол (холестерол ЛПВП)	>1 ммоль/л
4	Бета-холестерол (холестерол ЛПНП)	< 3 ммоль/л
5	Триглицериды	< 2 ммоль/л
6	Кетоновые тела	0,034-0,43 ммоль/л
7	Гемоглобин	130-160 г/л
8	рН крови	7,36-7,44
9	Осмотическое давление	7,6-7,7 атм.
10	рСО ₂	35-45 мм.рт.ст.
11	Бикарбонаты	22-25 ммоль/л
12	Натрий	135-155 ммоль/л
13	Калий	3,5-5,5 ммоль/л
14	Кальций	2,25-2,7 ммоль/л
15	Фосфаты	1-2 ммоль/л
16	Общий белок	65-85 г/л
17	Альбумины	40-50 г/л
18	Глобулины	20-35 г/л
19	Альбумины/Глобулины	1,5-2
20	Фибриноген	2-4 г/л

2 1	Остаточный азот	14-28 ммоль/л
2 2	Аммиак	25-40 мкмоль/л
2 3	Мочевина	3,3-8,3 ммоль/л
2 4	Креатинин	50-100 мкмоль/л
2 5	Мочевая кислота	0,2-0,3 ммоль/л
2 6	Билирубин общий	8,5-20,5 мкмоль/л
2 7	Билирубин прямой	2,0-5,0 мкмоль/л
2 8	Билирубин непрямой	6,5-15,5 мкмоль/л
Показатель		Активность в норме
1	Амилаза в моче по Вольгемуту	16-64ед.
2	Аланинаминотрансфераза (АЛТ) в сыворотке крови	0,1- 0,68 ммоль/(час·л)
3	Аспартатаминотрансфераза (АСТ) в сыворотке крови	0,1-0,45 ммоль/час·л)

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОЧИ

№	Показатели	Нормативный показатель
1	Суточный диурез	1,5-2 л
2	Удельный вес (плотность)	1,010-1,035 г/мл
3	рН	5,5-6,8
4	Мочевина	20-35 г/сут.
5	Креатинин	1-2 г/сут.
6	Белок	до 0,033 г/л
7	Глюкоза	отсутствует
8	Клиренс креатинина	125 мл/мин. (мужчины) 110 мл/мин. (женщины)