

Решение ситуационных задач по биохимии

Господи, как же я устал и хочу спать (с)

Задача №1

АЛТ > АСТ > ГлДГ > КФК > амилаза – Печеночная колика

КФК > АСТ > АЛТ > амилаза > ГлДГ - Инфаркт миокарда

Амилаза > АЛТ > АСТ > ГлДГ > КФК – Острый панкреатит

Индикаторные ферменты плазмы крови – это органоспецифические клеточные ферменты, содержащиеся в одном или двух органах, которые поступают в кровь из органов. Увеличение их сывороточной активности свидетельствует о патологических изменениях в соответствующих органах.

Сходность спектров обуславливается тем, что часть клеточных ферментов являются *неспецифичными*, т.е. общими для нескольких систем органов.

Разная последовательность же объясняется несколькими факторами:

- 1) Активность сывороточного фермента будет зависеть от массы пораженного органа.
 - 2) Активность фермента зависит его диффундирования через мембрану, что напрямую коррелируется типом патологии: некротического поражения, опухоли или локального воспаления.
-

Задача №2

Диагноз – острый панкреатит - поражение поджелудочной железы (высокий скачок липазы, который фиксируется при всех видах панкреатита и опоясывающая боль в подложечной области).

Изменения в активности а-Р-амилазы и липазы объясняется временем обращения пациентов:

Амилаза значительно повышается через несколько часов после появления болей, достигает своего пика через 12 часов, после чего уменьшается, а через 205 дней может нормализоваться.

Липаза же повышается в течение 5-6 часов, достигает максимума через 12-24 часа и остаётся повышенной 3-6 дней. Важно отметить, что повышение липазы *предшествует* повышению амилазы.

Задача №3

Ферменты, катализирующие одну и ту же химическую реакцию, но отличающиеся по первичной структуре белка, называются изоферментами.

ЛДГ катализирует реакцию окисления лактата до пирувата.

ЛДГ состоит из 2-х типов субъединиц - М и Н, комбинация которых даёт 5 изоферментов

ЛДГ:

ММММ;

МММН;

ММНН;

МННН;

НННН.

Локализация ЛДГ:

ЛДГ1 и ЛДГ2 (Н-типы ЛДГ, работающие эффективно в аэробных, когда пируват быстро окисляется до CO_2 и H_2O , а не восстанавливается до молочной кислоты) более активны в сердечной мышце и почках.

ЛДГ4 и ЛДГ5 (М-типы ЛДГ, работающие эффективно в анаэробных условиях) в скелетных мышцах и печени.

При ряде заболеваний активность ЛДГ исследуют методом электрофореза, т.к. изоформы отличаются разной электрофоретической подвижностью. Это позволяет установить топографию патологии и степень поражения органа.

При остром инфаркте миокарда в сыворотке крови резко повышается активность ЛДГ1 и ЛДГ2.

При паренхиматозном гепатите в сыворотке крови значительно повышается активность изоферментов ЛДГ4 и ЛДГ5, и уменьшается активность ЛДГ1 и ЛДГ2.

Активность ЛДГ3 повышается при пневмониях и лейкозах.

КК катализирует реакцию образования креатинфосфата.

КК состоит из 2-х типов субъединиц - В - brain; М - muscle, которые образуют три изоформы:

ВВ

МВ

ММ

Локализация КК

ВВ - мозговая ткань

ММ - скелетная мускулатура

МВ - сердечная мышца

Изоферменты КК можно исследовать при остром инфаркте миокарда, т.к. МВ-форма содержится в значительном количестве только в сердечной мышце.

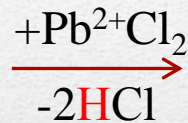
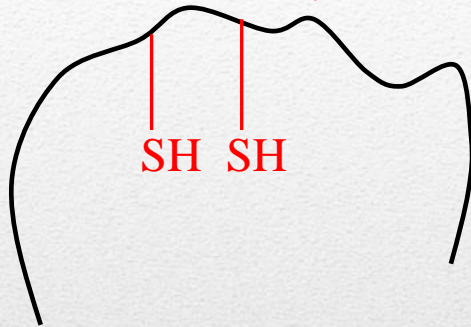
АСТ катализирует реакцию трансамирирования между аспартатом и альфа-кетоглутаровой кислотой с образованием оксалоцетата и глутамата.

Представляет собой два изофермента: м-АсАТ(митохондриальная изоформа) и ц-АсАТ(цитозольная изоформа). Из них только цитозольная форма определяется электрофорезом в плазме крови.

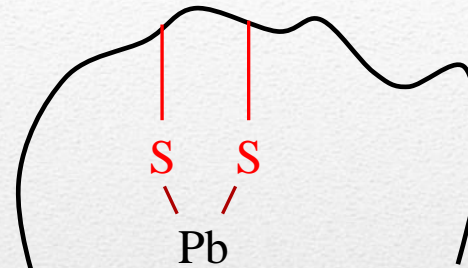
В плазме крови активность АСТ в 1000 раз ниже, чем в паренхиматозных органах, поэтому резкое повышение активности АсАТ может свидетельствовать о поражении печени, а резкое увеличение АсАТ (15-20 раз) предшествует появлению типичных признаков инфаркта. Так же АСТ определяет прогноз: если после 3-4 дней заболевания АСТ не снижается, то прогноз неблагоприятный.

Задача №4

Активный центр фермента
(каталитический участок)



Связанный каталитический участок



Циклический меркапид

Дегидрогеназы – подкласс класса оксидоредуктаз. Относятся к “тиоловым ферментам”, каталитический участок активного центра которых представлен **сульфогидрильными (тиоловыми) –SH** группами. Выделяют НАД⁺, НАДФ⁺ и ФАД –зависимые дегидрогеназы.

Ингибиторы дегидрогеназ – тиоловые яды – соли тяжёлых металлов (ртуть, мышьяк, свинец, кадмий, сурьма), окислители (хиноны, пероксиды) и алкилирующие агенты (галогеналкильные производные), которые способны связывать тиоловые группы, образуя циклические меркаптиды или дисульфидные -S-S-связи.

Фермент	Норма	Имеем
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	2300-3280 ед/л эрит.	2090 ед/л эрит.
Лактатдегидрогеназа	4000±1000 ед/л эрит.	2500 ед/л эрит.

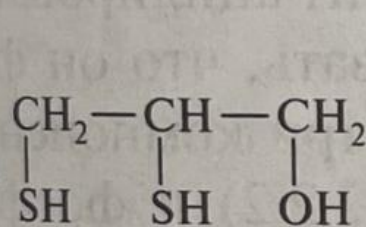
Показатели имеют существенное отклонение от нормы. Рабочий не может продолжать работу на данном производстве. Вдобавок, он имеет хроническое отравление солями тяжелых металлов, поэтому должен пройти курс терапии *тиоловыми антидотами* – веществами протекторами $-SH$ групп, которые не только защищают тиоловые группы от связывания, но и высвобождают их из циклических меркаптидов.

Например:

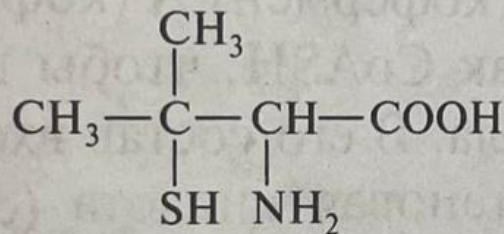
БАЛ – британский антилюзиит – 2,3-димеркаптопропанол-1

Унитиол – 2,3-димеркаптосульфат натрия

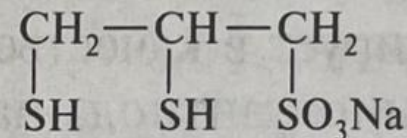
Пеницилламин - 2-амино-3-меркапто-3-метилбутановая кислота



БАЛ



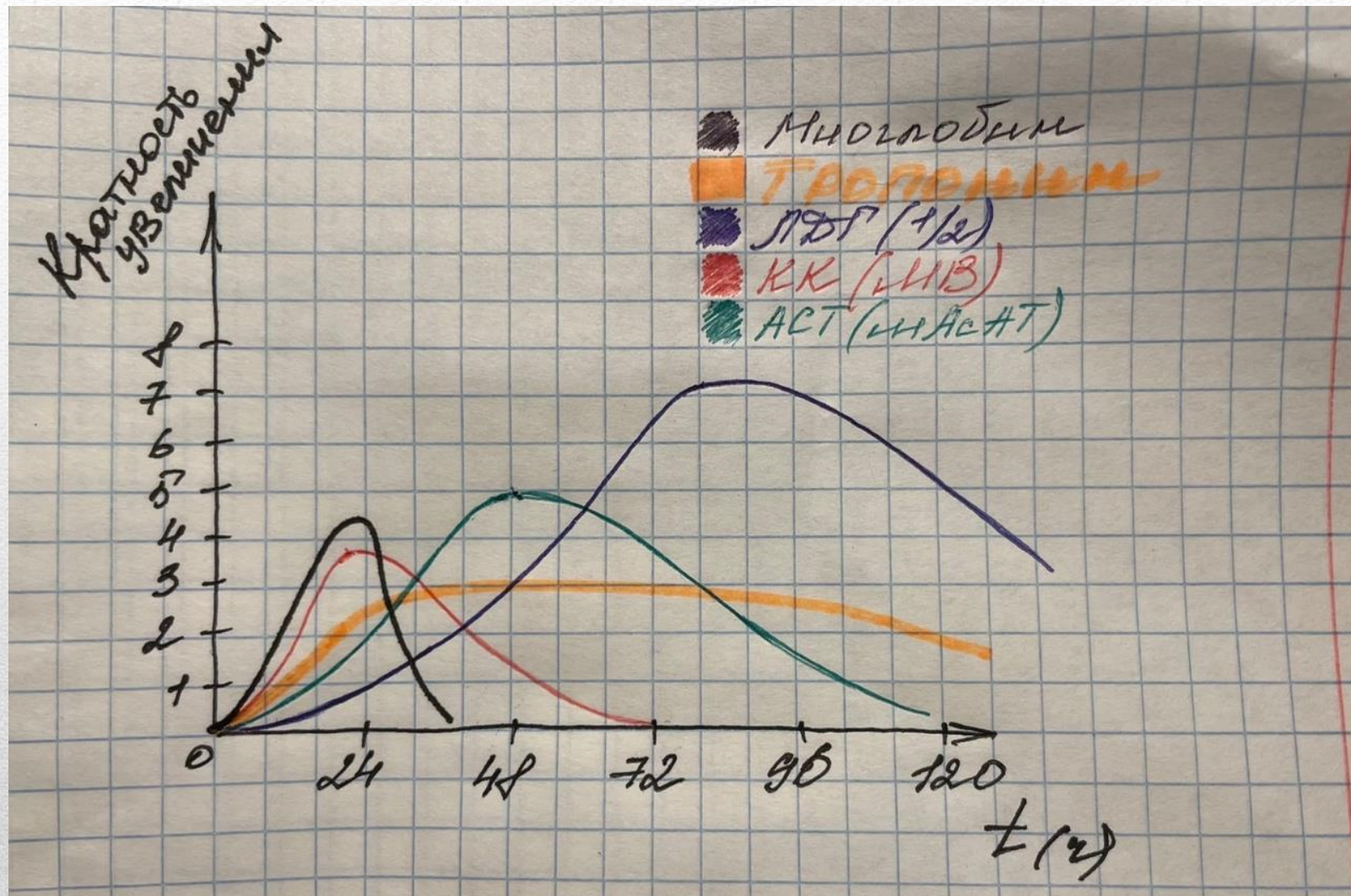
пеницилламин



унитиол

Задача №5

Пациент	Результаты анализа крови	Время после приступа боли	Диагноз
1	Миоглобин - ↑ , тропонины Т и I – норма, КК – норма, АСТ и ЛДГ - норма	2 ч	Нельзя исключать инфаркт
2	Миоглобин - норма , тропонины Т и I – ↑, КК – норма, АСТ - ↑, ЛДГ - ↑↑	3 дня	Инфаркт
3	Миоглобин - ↑ , тропонины Т и I – ↑, КК – ↑, АСТ - ↑, ЛДГ – чуть выше нормы	14 ч	Миозит



После закупорки коронарного сосуда в крови отмечается резкое повышение КК изоформы MB (уже в первые 4 часа), пик достигается на 24 час, а выводится фермент из крови в течении 72 часов.

Уровень миоглобина резко повышается уже на 2 час (раньше, чем все остальные кардиомаркеры), максимум достигается на 6 час, а выводится в течение 32 часов. Если уровень миоглобина не уменьшается, то это свидетельствует о расширении зоны инфаркта.

Уровень ЛДГ1 и ЛДГ2 увеличивается через несколько часов (12-24), максимум наблюдается на 3-4 день, а в течении 7-8 дней активность постепенно нормализуется.

Наиболее резкие изменения при ИМ наблюдается у АСТ. Увеличение активности происходит в первые 6-12 часов, максимум приходится на первые сутки. Если после 3-4 дня заболевания активность АСТ не снижается, то прогноз неблагоприятный.

Тропонины

Задача №6

Иммобилизированные ферменты - это ферменты, молекулы которых ковалентно связаны с полимерными носителями (например, декстрином). В результате иммобилизации значительно повышается их устойчивость к денатурирующим воздействиям, что создаёт пролонгирующий эффект препаратов; снижается побочный эффект при использовании. Иммобилизация в виде липосом не вызывает иммунологических реакций и позволяет доставить ферменты внутрь клетки.

Стрептазы - получен из культуры гемолизирующих стрептококков - фермент, проникающий в тромб, лизирует фибрин за счет плазминогена в активное состояние, что приводит к распаду тромба.

Стрептодеказы - относятся к группе иммобилизированных ферментов. Представляет собой стрептокиназу, ковалентно связанную с полиглюкином - водорасщепимым полисахаридом. Под действием стрептодеказы из плазминогена образуется плазмин, что приводит к распаду тромба. Модификация полисахаридом увеличила стабильность фермента и уменьшила его токсичность.

Фибринолизин - естественный фермент, выделенный из донорской плазмы крови. В основе действия лежит способность растворять нити фибрина - естественная противосвёртывающая система организма.

Задача №7

ПАМБА. Парааминометилбензойная кислота. Антифибринолитическое средство - угнетает фибринолиз путем конкурентного торможения плазминактивирующего фермента и угнетения образования плазмина.

КОНТРИКАЛ. Полипептид, получаемый из легких крупного рогатого скота. Ингибирует активность ряда ферментов (трипсина, химотрипсина, плазмина), образуя с ними неактивные комплексы.

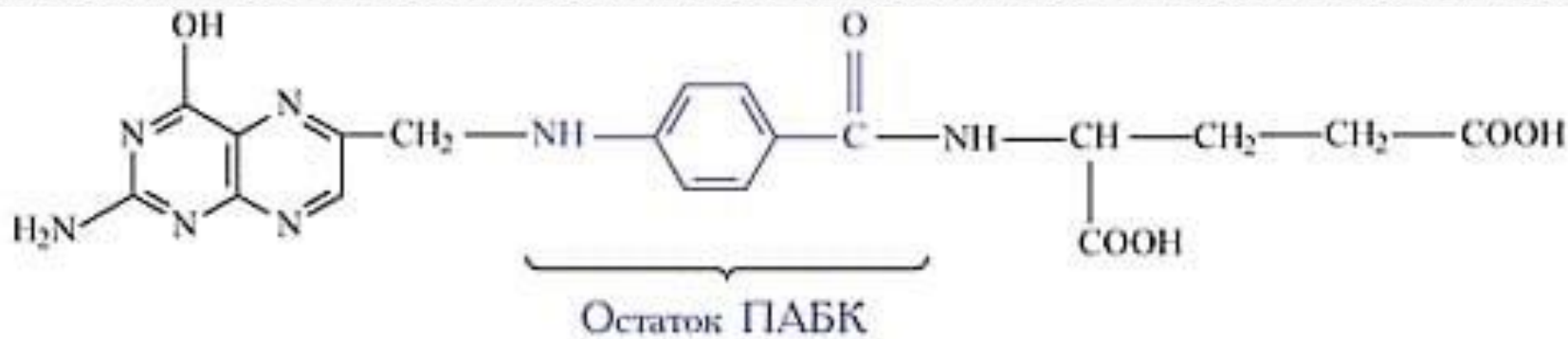
ДИАКАРБ. 2-ацетиламино-1,3,5-тиазол-5сульфамид активное ядро. Активное диуретическое средство, подавляющее активность карбоангидразы дистального отдела канальцев нефрона за счет неконкурентного ингибирования.

В основе действия лекарственных препаратов лежит конкурентное ингибирование - обратимое снижение скорости ферментативной реакции, вызванное ингибитором, связывающимся с активным центром фермента и препятствующим образованию фермент-субстратного комплекса. Такой тип ингибирования наблюдают, когда ингибитор - структурный аналог субстрата, в результате возникает конкуренция молекул субстрата и ингибитора за место в активном центре фермента. В этом случае с ферментом взаимодействует либо субстрат, либо ингибитор, формируя комплексы фермент-субстрат $[E-S]$ или фермент-ингибитор $[E-I]$. При формировании комплекса фермент-ингибитор продукт реакции не образуется.

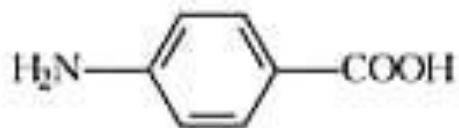
Сульфаниламиды в микробной клетке избирательно подавляют синтез дигидрофолиевой и тетрагидрофолиевой кислот, которые необходимы микроорганизму для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, что в свою очередь приводит к нарушению синтеза ДНК и РНК.

Для синтеза дигидрофолиевой кислоты микроорганизмы используют из окружающей среды парааминобензойную кислоту (ПАБК), которая соединяясь с дигидроптероиновой кислотой с помощью фермента дигидроптероатсинтетазы образует дигидрофолиевую кислоту. В дальнейшем из дигидрофолиевой к-ты образуется тетрагидрофолиевая к-та

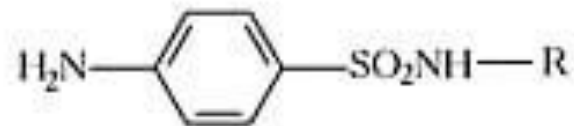
Благодаря структурному сходству парааминобензойной кислоты с сульфаниламидами микробная клетка начинает использовать сульфаниламиды вместо ПАБК, в результате чего нарушается синтез дигидрофолиевой кислоты и подавляется синтез тетрагидрофолиевой кислоты в следствии ингибирования активного центра фермента дигидроптероатсинтетазы.



ФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА



Парааминобензойная кислота



Общая формула сульфаниламидов

Задача №8

Удаление мокроты:

РИБОНУКЛЕАЗА (РНК-аза). Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Фермент класса гидролаз, катализирует реакции расщепления фосфодиэфирных связей в полинуклеотидной цепи РНК, участвует таким образом в регуляции синтеза и распада РНК в клетках, а также в расщеплении чужеродных для данного организма РНК (например, РНК вирусов). Способствует разжижению гноя, слизи, вязкости мокроты, оказывает противовоспалительное действие. Показания к применению: воспалительные заболевания дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония и др.) с целью удаления вязких экссудатов и мокроты.

Гнойные раны:

ТЕРРИЛИТИН. Принадлежит к числу наиболее мощных протеиназ (разрушает белки мембран микроорганизмов). Это продукт жизнедеятельности гриба *Aspergillus terricola*.

Показания к применению: гнойные раны, ожоги, трофические язвы, пролежни, заболевания верхних дыхательных путей. Протеолитический эффект превосходит таковой для трипсина и химотрипсина. Высокоэффективен с антибиотиками. В этом случае его лизисная активность способствует лучшему контакту антимикробного вещества с бактериальными культурами, что ускоряет санацию раны.



Заместительная терапия:

ТРИПСИН. Протеолитический фермент, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Фармакологическое действие: при местном применении расщепляет некротизирующие ткани и фибриновые образования, разжижает вязкие экссудаты, сгустки крови, оказывает противовоспалительное действие.

ХИМОТРИПСИН. Действие аналогичное трипсину.

Задача №9

Альбумины- понижены

а1 - повышены

а2 - повышены

В - норма

У - норма

общ.б-норма

В организме идёт острый воспалительный процесс.

Отклонение в белковых фракциях может быть вызвано разными причинами: нефротонический синдром, который приводит к снижению концентрации глобулинов, снижение У-глобулинов вызвано снижением IgG-иммуноглобулинов. Содержание некоторых белков в плазме может резко увеличиваться при воспалительных процессах, т.к. они сами принимают участие в развитии воспалительных реакций организма.

- Белки острой фазы. Это группа белков, большинство из которых входит в группу α -глобулинов, кроме того эти белки богаты углеводами. Поэтому их называют сывороточными мукопротеидами или гликопротеинами. Концентрация этих белков возрастает в остром периоде различных заболеваний, при инфаркте миокарда, ожогах, травмах и при активации хронических заболеваний, при метастазировании опухолей. Уменьшение чаще связано с угнетением синтеза в печени. К этой группе относятся α_1 -гликопротеид, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин, церулоплазмин, гаптоглобин, С-реактивный белок (СРБ). Хотя повышение этих белков часто идет параллельно, тем не менее каждый из них выполняет определенную роль и его концентрация может изменяться индивидуально. СРБ - в сыворотке крови здорового человека определяется в малых количествах (название связано со способностью образовывать преципитаты с полисахаридами группы С пневмококков), обладает опсонизирующей активностью, стимулирует фагоцитоз. Значительно нарастает при бактериальных и вирусных инфекциях, в активной стадии ревматизма, после инфаркта миокарда и т.д.
-

- **Диагностическое значение:**

Уровень СРБ увеличивается выше обычных границ в течение 6-10 час в реакциях острой фазы (разрушение ткани, воспаление). Такое же время реакции отмечено у амилоидного белка А сыворотки (SAA). При интерпретации анализов важно учитывать, что концентрация СРБ у курильщиков может достигать 25 мг/л. После травмы или хирургического вмешательства концентрация СРБ до 150 мг/л может встречаться в течение двух дней. Если нет осложнений (например, воспаления), концентрация СРБ возвращается к норме в следующие 3-5 дней. Плохой прогноз, если СРБ > 200 мг/л на протяжении более 10 дней или через 7-10 дней после хирургического вмешательства происходит только незначительное снижение концентрации. Заметное увеличение СРБ типично за 1-2 дня до летального исхода. СРБ может являться чувствительным индикатором развития атеросклероза и угрозы таких осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт.

Задача №10

общ.б. - понижен

альбумины - понижены

а1 - норма

а2 - норма

В - повышены

У - повышены

Диагноз - токсический гепатит (вызван СС14)

Задача №11

ЛДГ1/2

общ. б - понижен

альбумины - понижены

а1 - норма

а2 - повышены

В - норма

У - понижены

+трансамидиназа-протенурия

Диагноз: нефротический синдром-селективная протеинурия

Задача №12

альбумины - понижены

а1 - повышены

а2 - повышены

В - понижены

У - повышены

общ.б - норма

Диагноз - хронический воспалительный процесс

γ-глобулины. Основную массу составляют белки, обладающие функциональными свойствами антител. Изменение содержания иммуноглобулинов в плазме крови отражает иммунобиологические процессы. Увеличение содержания иммуноглобулинов отмечено при многих инфекционных процессах, а также при хронических воспалительных процессах. Иммуноглобулины делятся на 5 классов (Ig G, M, A, D, E). При персистирующих гепатитах большое диагностическое значение имеет определение в крови Ig G, так как свидетельствует о реакции мезенхимальной ткани и позволяет оценить агрессивность течения. При аллергических заболеваниях в крови увеличивается содержание Ig E. Увеличение γ-глобулинов происходит при ожогах, деструкции тканей и во всех случаях, когда организм вырабатывает антитела и аутоантитела. Повышение фракции наблюдается при множественной миеломе и некоторых других онкологических заболеваниях при которых развиваются клеточные клоны, вырабатывающие в больших количествах парапротеины.

- Парапротеины в крови здоровых людей не обнаруживаются, они не обладают свойствами антител, но по химической структуре близки иммуноглобулинам. Парапротеины с большим молекулярным весом появляются в крови при макроглобулинемии Вальденштрема. Особый вид парапротеинов - белок Бенс-Джонад обнаруживается в моче при миеломной болезни (выпадает в осадок при температуре 40-600 С, а при дальнейшем нагревании снова растворяется). Сравнительно редко относительное увеличение γ -глобулинов наблюдается при белковой недостаточности и голодании. Уменьшение содержания может быть первичным и вторичным. Первичное бывает у детей в возрасте 4-4,5 месяцев или врожденное. Вторичное - возникает при многих заболеваниях, приводящих к истощению иммунной системы: аллергии, хроническое воспаление, злокачественные опухоли в терминальной стадии, при длительной стероидной терапии.
-