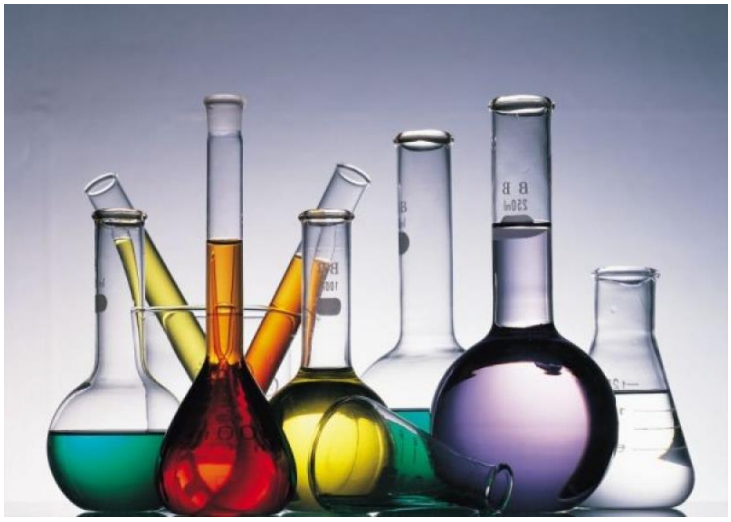
Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Куижева Сапия Кабетовна
Должность: Ректор
Дата подписания: 24.03.2023 13:22:29
Уникальный программный ключ:
71183e11[illegible]

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МАЙКОПСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

Учебно-методическое пособие



Майкоп – 2014

УДК [577.1:616] (07)
ББК 28.072
Т-32

Утверждено на заседании учебно-методического совета Медицинского института ФГБОУ ВПО «МГТУ».

Р е ц е н з е н т –
к.м.н., зав. кафедрой морфологических дисциплин **Савенко В.О.**

С о с т а в и т е л и :
к.х.н., доцент кафедры морфологических дисциплин **Темзоков К.С.**
аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России **Темзокова А.В.**

КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ. Учебно-методическое пособие. – Майкоп: изд-во МГТУ, 2014. – 48 с.

В учебно-методическом пособии представлены темы семинарских занятий, вопросы к данным темам занятий, вопросы для самостоятельной подготовки, рекомендуемая литература, темы рефератов, темы лекций.

Пособие по клинической биохимии представляет интерес для студентов, ординаторов медицинских ВУЗов, врачей, проходящих переподготовку.

© Темзоков К.С., Темзокова А.В.,
Майкоп, 2014

ПРЕДИСЛОВИЕ

Клиническая биохимия рассматривается как прикладная наука, возникшая в результате применения теоретических идей и методов биохимии в сфере клинической медицины и ориентированная на изучение нарушений химических процессов жизнедеятельности и методов выявления этих нарушений для их устранения или коррекции

Цель преподавания клинической биохимии – ознакомить студентов, ординаторов, врачей с современными методами биохимических исследований и их интерпретацией, научить правильно и своевременно брать материал для исследований и оценивать полученные результаты, использовать данные биохимического анализа в диагностическом, прогностическом процессах, лабораторном контроле за лечением, ознакомить с работой лаборатории, правах и обязанностях клиницистов во взаимоотношениях с лабораторной службой.

Задачи курса по клинической биохимии:

1.Систематизировать имеющиеся у слушателей представления о предмете «клиническая биохимия», её целях, задачах, методах и месте в арсенале врача.

2.Познакомить слушателей с перспективами развития клинической биохимии.

3.Создать целостное представление о правильности показаний к назначению и полноте исследований, тактике лабораторных исследований, интерпретации изменений биохимических показателей в анализах и их значении для диагностики и контроля за лечением.

Предполагается, что использование материала пособия позволит усвоить необходимые знания в области патологической и клинической биохимии, приобрести навыки оценки целого ряда биохимических анализов, систематически производимых в клинико-биохимических лабораториях.

РАЗДЕЛ I. ВОПРОСЫ И ЛИТЕРАТУРА К СЕМИНАРСКИМ ЗАНЯТИЯМ, ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ И КОНТРОЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

1.1. Тема «Трактовка результатов биохимического анализа и факторы, влияющие на биохимический показатель. Анализ возможных ошибок»

Цель: сформировать представления об этапах клинико-биохимического исследования, о референтном интервале, диагностически значимом уровне, пороге принятия клинического решения, выработать алгоритм трактовки результатов биохимического анализа и учёта факторов, влияющих на него.

Вопросы семинара:

1. Этапы лабораторного анализа. Преаналитический этап.
2. Норма, интервальные структуры и диагностические решения.
3. Клиническая оценка лабораторных тестов – алгоритм выполнения постаналитического этапа анализа.
4. Внелабораторные причины ошибочных результатов лабораторных исследований.
5. Особенности клинической лабораторной диагностики в детском возрасте.
6. Особенности лабораторной диагностики в гериатрии.

Литература

1. Вельтищев, Ю.Е. Особенности клинической лабораторной диагностики в детском возрасте // КЛД. - 1998-№4. - С. 25-32.
2. Волкова, И.А. и др. Причины расхождения результатов анализов при определении билирубина у новорожденных // КЛД. - 2001-№10. - С. 35.
3. Генкин, А.А., Эммануэль, В.А. Норма, интервальные структуры и диагностические решения // КЛД. - 1999-№10. – С. 11.
4. Губергриц, Н.Б. и др. Традиционный анализ крови: новые экологически индуцированные тенденции // КЛД. - 1999-№10. - С. 27.
5. Дворецкий, Л.И. Особенности лабораторной диагностики в гериатрии // КЛД.-1998-№1. - С. 21-32.
6. Меньшиков, В.В. Клиническая лабораторная медицина: общее в частном. // КЛД. -1997-№5. - С. 9.
7. Меньшиков, В.В. Внелабораторные причины ошибочных результатов лабораторных исследований // КЛД. -1999-№1. - С. 21-33.
8. Муханкин, А.И. Научное определение «Здоровье – болезнь» // КЛД.-2001-№9. - С. 43.
9. Назаренко, Г.И. и др. Основные принципы создания критических путей в клинической лабораторной диагностике // КЛД. -2001-№9. - С. 40.
10. Терентьев, В.К. Отличия в информативности биохимических показателей у разных групп населения в условиях массового поликлинического обследования // КЛД-2002.-№12. - С. 20-24.
11. Титов, В.Н. Интервалы нормы в клинической биохимии // КЛД-1995-№1. - С. 3-5.
12. Флетчер, Р., Флетчер, С., Вагнер, Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998. - 347с.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы:

Задание 1.

1. Охарактеризуйте задачи клинической биохимии и её специфический методический арсенал в рамках концепции клинической лабораторной медицины как комплексной научно-практической дисциплины.

2. Чем объясняется расширение объектной базы в клинической биохимии? Этапы процесса клинико-биохимического исследования

Преаналитический	• Назначение исследования в соответствии с клиническим вопросом • Подготовка пациента к обследованию • Взятие биоматериала • Хранение и транспортировка биоматериала для исследования
Аналитический	• Регистрация анализа • Выбор метода • Подготовка посуды и реактивов • Выполнение исследования (выделение анализируемого вещества; определение его с помощью физических и химических методов) • Оформление результата анализа
Постанали-тический	• Трактовка полученных результатов
• **Биохимические тесты, назначаемые обследуемому (больному), должны соответствовать основной клинической цели обследования:** • выявлению раннее наблюдавшегося отклонения от нормы, • установлению диагноза, • оценке стадии метаболических нарушений при развитии заболевания, • характеристике степени тяжести состояния пациента. • оценке эффективности лечения, • прогнозированию развития осложнений, • оценке степени выздоровления и восстановления нарушенных болезнью функций (диспансерное наблюдение)	

3. Чем различаются понятия «биохимический тест», «биохимические констелляции», «дифференциальные диагностические программы»?

4. Использование нескольких тестов обычно полезно в ситуации (подберите соответствие)

А. Параллельное	1. В амбулаторной практике 2. Если встаёт вопрос о дорогостоящем или рискованном исследовании
Б. Последовательное	3. Когда нужен очень чувствительный тест, но реально вместо этого имется несколько относительно малочувствительны тестов, оценивающих разные клинические феномены 4. Ни один из имеющихся в распоряжении методов диагностики н обладают высокой специфичностью.

При назначении биохимического исследования необходимо иметь достоверные сведения о диагностической значимости лабораторных тестов, то есть о том насколько критерии диагностической надёжности теста удовлетворяют поставленным требованиям, в какой мере его использование в клинической практике может способствовать правильной диагностике и выбору необходимого курса лечения.

Диагностическая чувствительность – вероятность того, что у больного будет получен положительный результат теста	ДЧ (%) = [ИП/(ИП+ЛО)]100
Диагностическая специфичность – вероятность того, что у здорового будет получен отрицательный результат теста	ДС (%) = [ИО/(ИО+ЛП)] 100
Предсказательная ценность положительного реультата – вероятность того, что у обследуемого с положительным результатом теста есть заболевание	ПЦ+(%) = [ИП/(ИП+ЛП)]100
Предсказательная ценность отрицательного результата – вероятность того, что у обследуемого с отрицательным результатом теста нет заболевания	ПЦ– (%) = [ИО/(ИО+ЛО)] 100

5. Пример: расчёт и интерпретация данных, полученных при определении активности α-амилазы в сыворотке крови практически здоровых и больных хроническим панкреатитом (группы сопоставимы по возрастному и половому составу)

Группы обследованных	Число обследованных	ИП	ЛП	ЛО	ИО
Больные Здоровые	107 76	27 -	5	80 -	71
Всего	183	32		151	

Расчёт проведенный по формулам показывает, что ДЧ теста определения активности α-амилазы составляет 25,2%, ДС-93,4%, ПЦ+84,7%, ПЦ-47,0%

Рассчитанное значение ДЧ означает, что только у 25 из 100 больных тест даёт положительный результат, а поскольку предсказательная ценность положительного результата 84,3%, следует полагать, что у обследуемого с положительным результатом анализа активности α-амилазы вероятность заболевания очень высока.

Отрицательный результат исследования обнаружен у 93 здоровых из 100 (судя по величине ДС). Причём получение у обследуемого отрицательного результата анализа активности α-амилазы не может исключить заболевания, так как предсказательная ценность отрицательного результата теста невелика – 47%.

6. Проведите расчёт и интерпретацию данных, полученных при определении копропорфириногена в крови практически здоровых и больных эритропоэтической порфирией (группы сопоставимы по возрастному и половому составу).

Группы обследованных	Число обследованных	ИП	ЛП	ЛО	ИО
Больные Здоровые	507 436	153 -	 12	60 -	 55
Всего	944	175		115	

Более целесообразно использовать:

А. Тесты с высокой ДС и ПЦ+	1. Для дифференциальной диагностики сходных по клинической картине заболеваний
Б. Тесты с высокой ДЧ и ПЦ–	2. Для скрининга, при профосмотрах, диспансеризации населения

8. Перечислите современные требования к условиям взятия, хранения и транспортировки биоматериала

9. Объясните в чём преимущество вакуумной системы забора крови (вакуэт, вакутайнер).

10. Почему при взятии крови из вены пациенту нельзя сжимать и разжимать кисть руки?

11. Почему непосредственно перед взятием крови пациенту необходимо предоставить отдых в положнии сидя в течении не менее 15-30 минут?

12. Почему гемолизированную сыворотку и плазму не рекомендуется использовать для анализа? Назовите три группы ошибок, которые могут вызываться гемолизом.

Задание 2.

1. Какой термин корректнее «норма» или «референсные значения» и почему?

2. Референтные пределы, критические величины результатов лабораторных исследований, диагностически значимый уровень, порог клинического решения – чем различаются эти понятия? Сопоставьте:

А. Референтные уровни	1. Указывают на грозное развитие болезненного процесса и требуют от врача немедленных действий.
Б. Критические величины результатов лабораторных исследований	2. Пределы значений биохимических показателей, определённые на большой популяции здоровых людей – у 95% находятся в пределах M±2 σ
В. Порог клинического решения	3. Величина лабораторного результата, выше и ниже которой врачу рекомендуется предпринять определённые действия в отношении больного.

3. В зависимости от контекста в термин «нормальные » величины может быть вложено разное содержание (сопоставьте буквы и цифры):

А. Клиническое	1. Данные полученные на достоверном популяционном материале и часто подчиняющися статистическому закону Гаусса (нормальное распределение)
Б. С позиций эпидемиологии	2. Результаты исследований, выполненных на малых выборках
В. В научных исследованиях	3. Результаты измерений, проведенных у здоровых людей при отсутствии выраженной патологии (практически здоровы люди)

4. Почему «интервалы нормы» биохимического показателя установленные в ходе научного исследования на здоровых донорах не всегда совпадают с референсными значениями, которые используют для сравнения в КДЛ?

5. Объясните, почему понятие «практически здоровый человек» является несколько условным.

6. Стандартизация при определении границ нормального интервала позволят избежать как случайных, так и систематических ошибок. Укажите как влияют ошибки на интервал нормы в клинической биохимии:

А. Случайные ошибки	1. Влияют на количественное выражение верхнего и нижнего дискриминационного уровня нормы
Б. Систематические ошибки	2. В сумме определяют ширину интервала значений нормы.

7. Какие принципы Международная федерация клинической биохимии (IFCC) считает необходимым при установлнии границ нормы для каждого из биохимических параметров?

Задание 3.

Запомните алгоритм выполнения постаналитического этапа лабораторного анализа:

- результат исследования нужно рассмотреть критически, принимая во внимание метод, объект и условия исследования;
- обратить внимание на единицы, в которых результат выражен;
- провести верификацию полученных результатов как «нормы» и «патологии»;
- трактовку полученных результатов осуществлять с учётом различных факторов (преаналитиче ских, аналитических), влияющих на результат;
- провести определение диагностического значения полученных показателей (чувствительность, специфичность);
- провести определение пороговых значений полученных показателей для принятия диагностического и терапевтического решения

1. Воспроизводимость при определении холестерола сыворотки в хорошей лаборатории обычно составляет в среднем +5 мг%. Показатель холе-

стерола сыворотки 200 мг% в анализе означает, что истинное значение находится в пределах между А. 195-205 мг%; Б. 190-210 мг%; В. 185-215 мг%;

2. При определении калия в сыворотке с ошибкой 0,1 ммоль/л результат анализа 5,5 ммоль/л говорит о том, что истинное значение находится в интервале

А. 5,4-5,6 ммоль/л Б. 5,3-5,7 ммоль/л В. 5,2-5,8 ммоль/л

3. При использовании двух тестов с чувствительностью 60% и 80% соответственно, общая чувствительность двух тестов, использованных параллельно, составит (подберите соответствие)

А. 80%	1. Если каждый из двух тестов обнаруживает все случаи, пропускаемые другим
Б. 92%	2. Если более чувствительный тест идентифицирует все случаи, выявляемые и менее чувствительным тестом
В. 100%	3. Если имеется полная взаимная независимость двух тестов

4. При последовательном применении тестов повышаются специфичность и прогностическая ценность положительного результата, но снижаются чувствительность и прогностическая ценность отрицательного результата, и в итоге (выберите верный ответ):

А. Возрастает уверенность врача в том, что положитльный результат теста подтверждает наличие предполагаемой болезни без риска пропустить заболевание.

Б. Возрастает уверенность врача в том, что положительный результат теста подтверждает наличие предполагаемой болезни, но одновременно возрастает риск пропустить заболевание.

В. Возрастает уверенность врача в том, что положительный результат теста подтверждает наличие предполагаемой болезни не изменяя степень риска пропустить заболевание.

Задание 4.

1. а) Распределите биологические факторы, влияющие на результаты лабораторных исследований и пример соответствующего аналита

Фактор	Аналит
Возраст	Кортизол
Пол	Глюкоза
Беременность	Пролактин
Положение тела	Креатинкиназа
Физическая активность	Белки
Стресс	Тироксин (общий)
Потребление пищи	Половы стероиды
Период суток	Щелочная фосфатаза

б) Оцените возможности устранния указанных факторов.

в) Добавьте в указанный перечень свои примеры аналитов.

2. Какие лабораторные показатели могут изменяться после физической нагрузки?

3. Объясните механизм влияния приёма алкоголя, кофе (чая) на клинико-химичесекие аналиты.

Характерно для	Эффект на
А. Алкоголь	1. Средний объём эритроцитов
Б. Кофе (чай)	2. Содержание в крови катехоламинов
В. Оба	3. Содержание в крови ГГТ

Задание 5.

1. Развитие каких органов и систем определяет особенности патологии детского возраста, каковы необходимы повозрастны лабораторные исследования?

2. Какие биохимические показатели крови не зависят от возраста ребёнка и в качестве референтных могут быть использованы соответствующие показатели взрослых?

3. Верно ли, что значения биохимических или иммунологических показателей крови у детей находится в линейной зависимости от возраста ребёнка? Что в такой же зависимости находится и перечень диагностических лабораторных исследований?

4. В чём состоит различие понятий гомеостаза и гомеореза (гомеорезиса)?

5. Допустимо ли использование понятий «иммунный гомеостаз» или «гормональный гомеостаз» (которые нередко упоминаются в педиатрической литературе) в приложении к динамичным регуляторным системам развивающегося организма?

6. Допустимо ли при отсутствии ранговых референс-значений для конкретного возраста ребёнка основываться на интерполяции данных полученных у новорожденных и взрослых?

7. Можно ли ограничиться результатами скрининг-тестов при постановке клинического диагноза?

8. В чём заключаются принципиальные особенности лабораторных и функциональных исследований в детском возрасте?

Задание 6.

1. Увеличение СОЭ у пожилых людей может наблюдаться под влиянием всех факторов, кроме:

А. макроцитарная анемия

Б. гиперпротеинемия

В. гиперлипидемия

Г. наличие антиэритроцитарных антител

Д. гипокалиемия

2. Какие изменения показателей креатинина наблюдаются с возрастом?

3. Каковы суточные колебания уровня сывороточного железа?

4. Какие лабораторные показатели могут изменяться у пожилого больного с длительной иммобилизаций в связи с переломом шейки бедра?

5. Какие медикаментозные препараты могут повышать содержание мочевой кислоты в крови? А. дигоксин, Б. кордарон, В. фуросемид, Г. гипотиазид, Д. нитроглицерин.

В тестах №2 и №6 правильным является только один ответ

1.2. Тема «Работа лаборатории»

Цель: на основании требований нормативных документов сформировать представления об организации работы клинико-диагностической лаборатории и критериях оценки её качества, составить представление о возможностях клинико-химического анализа и технологии его осуществления и выработать алгоритм взаимодействия клинициста с персоналом КДЛ.

Вопросы семинара

1. Организация работы клинико-диагностической лаборатории.
2. Оснащение клинико-диагностической лаборатории.
3. Требования нормативных документов к организации клинико-диагностической лаборатории.
4. Этапы лабораторного анализа Аналитический этап. Методы исследования в клинической биохимии.
5. Принципы оценки работы клинико-диагностической лаборатории. Контроль качества лабораторных исследований (понятие, организация внутрилабо-раторного контроля качества, участие в федеральной программе контроля качества).
6. Взаимодействие КДЛ с клиницистами.

Литература

1. Действующие нормативные документы, регламентирующие деятельность клинико-диагностических лабораторий. Москва, 1997. – 297 с.
2. Меньшиков, В.В. Клиническая лабораторная медицина. Информационный бюллетень II Москва, 1995. - С. 31-34.
3. Меньшиков, В.В. Современные возможности клинической лабораторной аналитики // КЛД. - 2000- №3. - С. 25-42.
4. Меньшиков, В.В. О концепции стандарта качества клинических лабораторных исследований // КЛД. - 1997. - №2. - С. 5.
5. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Принципы и методы. М., 1994.
6. Мухин, Н.А. Призвание лабораторной медицины – аналитика в познании клинической истины // КЛД. - 1997.- №5 - С. 15.
7. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследований. М., 1973.
8. Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований: приглашение к сотрудничеству. Информационный бюллетень III, Москва, 1996. - С. 10-16.
9. Матузов, С.А. и др. О качестве работы лаборатории лечебно-профилактического учреждения // КЛД. – 1997, №9. - С. 9-10.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

Задание 1.

Назовите нормативные документы, регламентирующие деятельность клинико-диагностической лаборатории.

Задание 2.

1. Когда целесообразно выполнение автоматизированных исследований?

2. Сопоставьте методы, применяемые в КДЛ и принципы, на которых они основаны:

А. Абсорбционная фотометрия	1. На реакции антиген-антитело, где в качестве метки выступает флюоресцирующее вещество.
Б. Хроматография	2. На измерении количества света, рассеиваемого частицами в жидкой среде.
В. Иммуноферментный анализ	3. На разделении заряженных частиц под действием электрического поля.
Г. Электрофорез	4. На реакции антиген-антитело, где в качестве метки выступает фермент.
Д. Нефелометрия	5. На различном распределении веществ исходной смеси между двумя фазами: подвижной и н подвижной.
Е. Иммунофлюоресцентный анализ	6. На физическом свойстве веществ избирательно поглощать монохроматический поток световой энергии.

3. В чём преимущество использования антител как аналитических реагентов?

4. Назовите достоинства метода «сухой» химии и объясните, что ограничивает его применение.

Задание 3.

Качество результата

		↓	↓	
	Качеество работы		Качество методов	
	↓	↓	↓	↓
Критерии оценки	Воспроизводимость	Правильность	Воспроизводимость	Правильность
	↓	↓	↓	↓
Статистические показатели	Величина S ↓ V %	Величина X по сравнению cμ	Величина S ↓ V %	Величина X по сравнению cμ
Допустимы пределы	≈ 5 – 10%	Уровень значимости P = 0,05	1/8, 1/16 пределов нормы от среднего значения в %	Уровень значимости P = 0,05
Статистические тесты	S V	L-тест t-тест	S V	
		Достоверность	различий	Корреляция
		↓	↓	↓
		Параметрические критерии	Непараметрические критерии	Коэффициенты корреляции
		↓	↓ ↓	↓ ↓
		Тест Стьюдента	Тест знаков Тест Вилкоксона	ŕ ρ

Рис. 1. *Критерии оценки лабораторного исследования* (по В.С. Камышникову, 2000)

1. Дайте определение основным понятиям, используемым при проведе-

нии внутри-лабораторного контроля качества анализов (ошибки, погрешности, сходимость, воспроизводимость, точность, правильность)

Задание 6.

1. Рассмотрите пример разрешения конфликтной ситуации между лабораторией и отделениями при определении глюкозы в крови и моче.

Распределите указанные ситуации на бесконфликтные и конфликтные и запомните алгоритм их разрешения

А. Содержание глюкозы в крови в пределах нормы. Глюкоза в моче не определяется.

↓

Нарушения углеводного обмена нет.

Б. Содержание глюкозы в крови в пределах нормы. Глюкоза в моче обнаружена.

↓

Необходимо уточнить, нет ли у больного аллергии, отравления, беременности.

↓

У больного есть одно из этих состояний

↓

У больного развивается “почечный диабет”, связанный с нарушением реабсорбции в канальцах

У больного нет такого состояния

↓

Возможна лабораторная ошибка

↓

Исследование повторить.

В. Содержание глюкозы в крови выше нормы. Глюкоза в моче определяется.			
↓			
Нарушение углеводного обмена есть. У больного гипергликемия и глюкозурия.			
↓			
Г. Содержание глюкозы в крови выше нормы. Глюкоза в моче не определяется			
↓			
Необходимо уточнить цифры глюкозы в крови			
↓		↓	
Глюкоза не более 8-10ммоль/л		Глюкоза более 8 -10ммоль/л	
↓		↓	
Глюкоза ниже порога почек		Уточнить нет ли у больного заболевания почек	
		↓	↓
		У больного нет заболевания почек	У больного есть заболевание почек (в т.ч. сморщенная почка)
		↓	↓
		Возможна лабораторная ошибка	У больного нарушена фильтрация глюкозы через слерозированные клубочки
		↓	
		Исследование повторить	

2. Какой спектр лабораторных исследований должна выполнять конкретная КДЛ?

3. В каком случае лабораторные исследования биохимических констелляций при конкретной нозологической форме заболевания подлежат оплате по страховому полису?

1.3. Тема «Определение белков и показателей белкового обмена в клинико-диагностической лаборатории»

Цель: на основании знания строения и метаболизма белков сформировать представление о патохимии белков, методах определения белков и показателей белкового обмена и их клинико-диагностическом значении.

Вопросы семинара

1. Клинико-диагностическое значение и методы определения общего белка в крови, моче, ликворе, слюне.
2. Исследование белковых фракций крови, ликвора. Анализ протеинограмм.
3. Определение индивидуальных белков.
4. Белки адгезии и клинико-диагностическое значение их определения.
5. Показатели белкового обмена и показания к их определению в клинике.

Литература

1. Алексеева, Л.А. и др. Диагностическое значение белкового спектра цереброспинальной жидкости при бактериальных и вирусных менингитах у детей // КЛД - 2001-№7. - С. 15-19.
2. Афонин, А. и др. Коэффициент фибронектин/миоглобин пуповинной крови в оценке естественной резистентности организма новорожденных у детей // Педиатрия - 1993-№4. - С. 50-51.
3. Афонин, А.А. и др. Диагностическое значение определения ферритина у детей // Педиатрия-1994-№2. - С. 104-105.
4. Беспалова, В.А. и др. Значение определения содержания белков и аминокислот при осложнённой беременности // КЛД-1997-№6. - С. 26.
5. Григорьев, И.В. и др. Некоторые особенности белкового спектра слюны на фоне депрессивных расстройств человека (в поисках биологического маркёра депрессии) // КЛД-2002-01. - С. 15.
6. Евтеева, Е.А. и др. Ранняя оценка объёма кровопотери по профилю белков плазмы крови у больных с травмой // КЛД-2001-№5. - С. 37-39.
7. Ена, Я.М. и др. Клиническая ценность определения фибронектина при внутренних болезнях // Клин. медицина-1991-№2. - С. 24-27.
8. Коробейникова, Э.И., Ильин, Е.И. Количественное определение содержания белка и муцина в слюне // КЛД-2001-№8. - С. 34.
9. Мухин, И.В. Содержание фибронектина в моче больных хроническим гломерулонефритом // КЛД-2001-№4. - С. 53-54.
10. Раков, С.С. и др. Белковые маркёры диабетической ретинопатии // КЛД-2002- №1. - С. 7-9.
11. Сапрыгин, Д.Б. Соотношение миоглобин /креатинкиназа МВ как индекс повреждения миокарда //КЛД 1997-№5. - С. 37.
12. Сергеева, Н.А. Электрофоез в современном диагностическом процессе // КЛД-1999-№2. - С. 2.
13. Титов, В.Н. и др. Миоглобин крови: диагностическое значение и методы исследования // КЛД-1992-№3. - С. 3-9.

14. Шалыгин, В.А. и др. Диагностическое и прогностиеское значение исследования белков острой фазы при аппендикулярном перитоните у детей // КЛД-2002-№7. - С. 7.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

Задание 1.

1. Для того, чтобы отличить абсолютно изменение содержания общего болка от относительного, необходимо:

А. Установить объём плазмы

Б. Определить гематокрит

В. А и Б.

Г. А или Б.

2. Причины гипопротеинемии:

А. Абсолютная	1. Недостаточное поступление белка с пищей
	2. Недостаточность переваривания и всасывания пищевых белков
	3. Инфузия большого объема кровозамещающих солевых растворов
Б. Относительная	4. Хронические заболевания почек
	5. Нарушение синтеза белков печени

3. Какой тип изменения содержания общего белка (гипо- или гиперпротеинемия) наблюдается при язвенной болезни, стенозе привратника, миеломной болезни, опухолях пищевода, дизентерии, гастроэнтеритах, при портальном циррозе, жировой дистрофии печени, макроглобулинемии Вальденстрема, токсическом гепатите, лихорадочных состояниях, хронических кровотечениях, хроническом полиартрите, голодании, холере, несахарном диабете и почему?

4. Уменьшение содержания белка ниже _____ сопровождатся отёками тканей:

А. 40 г/л

Б. 45 г/л

В. 50 г/л

5. Перечислите причины физиологической протеинурии.

6. При протеинурии без первичного поражения почек могут выделяться указанные белки, кроме:

А. Белок Бенс-Джонса

Б. Миоглобин

В. Фибриноген

Г. Гемоглобин

7. Нефротический синдром при гломерулонефрите характеризуется:

А. Гипоальбуминемией, гипер-α_2-глобулинемией, высоким содержанием общего белка в моче (3-20 и более г/л).

Б. Гипоальбуминемий, гипо-α_2-глобулинемией, высоким содержанием общего белка в моче (3-20 и более г/л).

В. Гипоальбуминемией, гипо-α_2-глобулинемией, умеренно высоким содержанием общего болка в моче.

8. Объясните механизм развития гиперпротеинархии.

Задание 2.

1. Определите тип диспротеинемии по протеинограмме:

А. Уменьшение содержания альбуминов и большая выраженность фракций α_1 и α_2-глобулинов, в поздние стадии обычно отмечается увеличение γ-глобулинов.	1.Хроническое воспаление
Б. Уменьшение уровня альбуминов и α_2-глобулинов, увеличение γ-глобулинов (снижение α_2-глобулинов относительно редко)	2.Острый воспалительный процесс
В. Умеренное уменьшение содержания альбуминов, увеличение уровня глобулинов и менее выраженное увеличение γ-глобулинов	3. Цирротический тип
Г. Снижение содержания альбуминов при сильном увеличени γ-глобулиновой фракции	4. Характерно для гепатитов
Д. Уменьшение уровня альбуминов и умеренное увеличение содержания α_2-, β, γ-глобулинов	5. Характерно для механической желтухи
Е. Значительное повышение концентрации α_2-, β-глобулинов при умеренном снижении уровня γ-глобулинов	6. Злокачественные новообразования
Ж. Резкое снижение содержания альбуминов при значительном увеличении всех глобулиновых фракций; наиболее высокого подъёма достигает уровень γ-глобулинов	7. Нефротический тип
З. Значительное уменьшение уровня альбуминов, α2-, β-глобулинов при увеличении концентрации γ-глобулинов.	8. γ-глобулиновый плазмоцитоз
И. Уменьшение уровня альбуминов и большинства глобулиновых фракций, резкое увеличение β-глобулинов	9. β-глобулиновый плазмоцитоз

2. Определите, какому патологическому состоянию соответствует каждый тип протеинограммы (из вопроса 1):

А. Начальная стадия пневмонии, острый полиартрит, поражение печени, процесс тканевого распада или клеточной пролиферации, эксудативный туберкулёз лёгких, острые инфекционные заболевания, сепсис, свежий обширный инфаркт миокарда.

Б. Поздняя стадия пневмонии, хронического туберкулёза лёгких, хронического эндокардита, холецистита, цистита, пиелонефрита, панкреатита, врождённая гипопротеинемия, сахарный диабет, токсические гепатиты.

В. Токсическое повреждение печени, гепатит, последствия гемолитических процессов, некоторые формы полиартритов, дерматозов и злокачественных новообразований кроветворного и лимфатического аппарата.

Г. Цирроз печени, тяжёлая форма индуративного туберкулёза лёгких, некоторые формы хронического полиартрита и коллагенозов.

Д. Обтурационная желтуха и желтухи, вызванные раком желчевыво-

дящих путей и головки поджелудочной железы, приводящие к механическому препятствию оттока желчи.

Е. Метастатические новообразования с различной локализацией первичной опухоли.

Ж. γ-плазмацитомы, макроглобулинемия, некоторые ретикулоцитозы

З. β_1-плазмоцитома, β_1-плазмоклеточная лейкемия и макроглобулинемия Вальденстрема.

И. Липоидный и амилоидный нефроз, нефрит, нефросклероз, токсикозы беременности, терминальная стадия туберкулёза лёгких, кахексия.

Тесты интегральной оценки белкового спектра сыворотки крови:

1. Коэффициент Альбумин/Глобулины в норме составляет 1,2-1,8 и снижается при хронических диффузных поражениях печени, инфекционных заболеваниях, пневмонии, плеврите, эндокардите, туберкулёзе, воспалительных процессах различной локализации, а также при злокачественных новообразованиях, плазмоцитоме, амилоидозе.

2. Коэффициент Альбумин/(α_1-+ α_2-глобулины) в норме составляет 6,1-3,9. При умеренных, выраженных и резких изменениях воспалительного характера в бронхолёгочной системе величина этого соотношения уменьшается соответственно до значений: 3,8-2,8; 2,7-2,0; ниже 2,03. Какой тест целесообразнее применить для объективизации представлений о состоянии пациентов с заболеваниями бронхолёгочной системы при оценке эффективности предоперационной подготовки и лечения?

4. Оцените влияние лекарственных препаратов на показатели протеинограммы:

А. Приём аспарагиназы	1. Увеличение фракции α1-глобулинов
Б. Дефицит α_1-антитрипсина	2. Уменьшение фракции α1-глобулинов
В. Приём пероральных контрацептивов	3. Уменьшение фракции α2-глобулинов

5. При врождённых дефектопротеинемиях сопоставьте отсутствующие белковые фракции и основные клинические симптомы

А. Альбумины	1. Симптомы коагулопатии
Б. α_1-антитрипсин	2. Бессимптомно
β -липопротеины	3.Анемия, гемосидероз
Г. Трансферины	4. Стеаторрея, акантоцитоз, неврологические симптомы
Д. Гаптоглобины	5. Ангины
Е. Фибриноген	6. Отёки

6. Протеинограммы ликвора: (найдите соответствие)

А. Увеличение уровня γ-глобулинов моноклонального типа	1. Рассеянный склероз, прогрессирующий панэнцефалит
Б. Увеличение уровня γ-глобулинов	2. Миелома, макроглобулинемия олигоклонального типа
В. Увеличение уровня γ-глобулинов поликлонального типа	3. Рассеянный склероз, нейросифилис, опухоли ЦНС, менингит, менингоэнцефалит

Задание 3.

1. При хронических инфекционных заболеваниях пищеварительного

тракта, дыхательных путей или мочеполовой системы в крови повышается количество поликлональных IgA. Почему при данных заболеваниях повышается синтез IgA? Каковы особенности строения и функционирования данного класса антител?

2. Назовите класс иммуноглобулинов, способный проходить через плаценту и обеспечивать развивающемуся плоду и новорожденному в течение первых недель жизни антибактериальный иммунитет.

3. Какой класс иммуноглобулинов, присутствующий в молоке матери, обеспечивает защиту ребёнка от желудочно-кишечных инфекций в течении первых месяцев его жизни?

4. Миоглобинурия – синдром, угрожающий жизни, поэтому важна его ранняя и дифференциальная (с гемоглобинурией) диагностика, учитывающая признаки:

А. Моча быстро (4-6) часов темнеет, приобретая коричнево-бурую окраску	Б. Моча долго сохраняет вишнево-красный цвет
Сопровождается высокой активностью – креатинкиназы в крови в первые часы	Определяется гемосидерин.
Не определяется гемосидерин	

Какие признаки (А или Б) соответствуют гемоглобинурии и миоглобинурии?

5. Нормальное содержание миоглобина в сыворотке крови колеблется от 6 до 85 мкг/л, диагностически значимым для подтверждения инфаркта миокарда считают уровень 200 мкг/л. Как расценить уровень миоглобина 150 мкг/л у вашего пациента?

6. При каких заболеваниях показано определение ферритина сыворотки крови?

7. Для мониторинга каких заболеваний используют определение С-реактивного белка? Как изменяется его концентрация в динамике воспалительного процесса?

Задание 4.

Молекулы межклеточной адгезии – белки, связанные с плазматической мембраной, обеспечивают механическое взаимодействие клеток друг с другом и подразделяются на пять семейств структурно-родственных молекул.

1. Сопоставьте семейство молекул межклеточной адгезии и его характеристику:

А. Интегрины	1. Обеспечивают попадание лимфоцитов в специфическую лимфоидную ткань
Б. Адгезивные рецепторы суперсемейства иммуноглобулинов	2. Кальцийзависимые гомофильные межклеточные адгезивные белки
В. Селектины	3. Лектинподобный домен обеспечивает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам.
Г. Кадгерины	4. Особенно важны в эмбриогенезе,

	заживлении ран, иммунном ответе
Д. Хоминговые рецепторы	5. Гетеродимеры функционируют как клеточно-субстратные и межклеточные адгезивные рецепторы

2. Почему исследование фибронектина плазмы крови у больных с пересаженной почкой может служить для диагностики криза отторжния трансплантата?

3. Как изменится концентрация фибронектина в плазме крови и экскреция с мочой при начале криза отторжения?

4. Концентрация фибронектина в плазме крови изменяется при заболеваниях:

А. Выше, чем у здоровых	1. Системная красная волчанка
	2. Острый и хронический гепатит
Б. Снижена	3. Печёночно-почечная недостаточность
	4. Шок
	5. Заболевания почек с нефротическим синдромом

Задание 5.

1. Какую группу веществ называют молекулами средней молекулярной массы и в каком биоматериале выявляют?

2. Почему средемолекулярные пептиды используют как маркёр эндогенной интоксикации для определения степени тяжести патологического процесса, прогноза заболевания и в качестве критерия эффективности методов экстракорпоральной детоксикации – гемосорбции, гемодиализа, плазмафереза?

3. Какая фракция азота является основным компонентом остаточного азота:

А. Азот мочевины

Б. Азот аммиака

В. Индикан

Г. Азот аминокислот.

4. При каких заболеваниях наблюдается азотемия?

А. Ретенционная	1. Гломерулонефрит
	2. Лейкоз
Б. Продукционная	3. Кишечная не проходимость
	4. Травматический шок

Коэффициент Urea ratio – тест для дифференциальной диагностики заболеваний почек и глубоких дистрофических поражений печени

Urea ratio = (азот мочевины/остаточный азот) · 100%

В норме коэффициент колеблется от 46 до 60%, при хроническом нефрите возрастает до 90% и более, при тяжёлых формах гепатита уменьшается (ниже 45%) вследствие нарушения мочевинообразовательной функции печени.

5. Как зависит уровень мочевины в крови от характера питания? Какие изменения концентрации мочевины наблюдаются при беременности?

6.Определение креатинина показано в ходе лабораторного подтверждения диагноза – укажите направление изменений

Острый гломерулонефрит	1. В крови повышен
Б. Подагра	2. В крови норма
В. Гипертиреоз	3. В моче повышен
Г. Гипотиреоз	4. В моче снижен
Д. Прогрессирующая мышечная недостаточность	

7. Назовите состояния, при которых отмечается креатинурия.

1.4. Тема «Биохимические методы диагностики болезней печени и болезней органов пищеварения»

Цель: на основании знания метаболических процессов в печени, кишечнике, панкреатической железе сформировать представление о биохимических констелляциях в оценке их функции и выработать алгоритм обследования при диагностике гепатитов, панкреатита.

Вопросы семинара

1. Биохимические констелляции при заболеваниях печени и болезнях органов пищеварения.
2. Биохимическое исследование желчи.
3. Биохимическая диагностика панкреатита.
4. Гастроэнтерология: перспективы биохимических подходов в диагностике

Литература

1. Бычкова, В.И. и др. Биохимические показатели соединительной ткани в диагностике начальной стадии цирроза печени // КЛД - 2003-№1. - С. 4-13.

2. Галкин, В.А. Современные методы диагностики дискенезий желчного пузыря и некалькулёзного холецистита // Терапевтический Архив. - 2001-№8. - С. 37-38.

3. Губергриц, Н.Б. и др. Биохимическая диагностика хронического рецидивирующего панкреатита // КЛД - 1999-№8 - С. 3-9.

4. Иванов, П.А. и др. Прогнозирование панкреатогенного шока у больных острым панкреатитом в фазе энзимной токсемии // Клин. медицина-1992 - №5-6. - С. 19-21.

5. Ивашкин, В.Т. и др. Гастроэнтерология нового века: проблемы диагностики // Терапевтический Архив.- 2001-№8. - С. 33-35.

6. Макаров, В.К. Новый способ диагностики поражений печени // КЛД - 2002- №12. - С. 8-12.

7. Минушкин, О.Н. Хронический панкреатит // Терапевтический Архив.-2001-№1. - С. 63-65.

8. Строев, Е.А., Колобаев, В.И., Калинина, Т.Т. Избранные общеклинические лабораторные методы исследования. Рязань, 1994. - 128 с.

9. Титов, В.Н. Биохимические методы диагностики патологии печени // Терапевтический Архив. - 1993.-№2. - С. 3-9.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

Задание 1

1. Выберите биохимические маркёры патофизиологических синдромов

А. Холестаз	1. АСТ, АЛТ, ЛДГ, МДГ
Б. Цитолиз	2. ЩФ, ГГТ, ЛАП
В. Недостаточность синтетических процессов в гепетоцитах	3. БОФ
Г. Воспалительный синдром	4. Гипоальбуминемия, ХЭ, фибриноген
Д. Снижение инактивации токсических веществ	5. Нагрузочные тесты (с галактозой и др.)

2. Почему феременты цитолиза гепатоцитов могут служить показателем операционной травмы при холецистэктомии.

3. Почему активность ГДГ повышается только при тяжёлых некротических повреждениях клеток: остром гепатите, обострении хронического гепатита (некротические формы), печёночной коме, обтурационной желтухе?

4. Измерение активности ГДГ не может использоваться как критерий выздоровления, так как (выберите верный ответ):

А. Активность ГДГ снижается до нормы значительно раньше, чем происходит функциональная нормализация гепатоцита.

Б. Активность ГДГ нормализуется параллельно с функциональной нормализацией гепатоцита.

В дифференциальной диагностике поражений печени помогает: коэффициент де Ритиса (в норме 1,33±0,42)

АСТ/АЛТ<1,0 при гепатите, холестатическом синдроме

АСТ/АЛТ>2,0 при алкогольном поражении печени

коэффициент Шмидта: (АСТ+АЛТ) /ГДГ

При остром паренхиматозном гепатите, внутрипечёночном холестазе (коэффициент Шмидта около 50) – резкое увеличение активности аминотрансфераз, незначительное повышение ГДГ

При механической желтухе, метастазах рака в печень (коэффициент Шмидта 5-15) – значительный подъём активности ГДГ при небольшом увеличении активности аминотрансфераз

5. Какие из указанных биохимических тестов составят наиболее эффективные комбинации и могут быть полезны в ходе лабораторного подтверждения диагноза.

Тесты	Хронический персистирующий гепатит	Вирусный гепатит	Острая жёлтая атрофия печени (печёночная кома)

Альбумины в крови

Г-глобулины α_2, β-глобулины
АЛТ в крови АСТ в крови
АСТ/АЛТ ГДГ в крови
Сорбитол ДГ
ЛДГ в крови
Тимоловая проба
ЩФ в крови
Билирубин в крови
Холестерин в крови
Аммиак в крови и моче
Белок в моче
Кристаллы тирозина и лейцина в моче
Аминоацидурия
Калий, хлориды
Кальций в крови
IgM, IgA

6. Отметьте направление изменений в указанных тестах при данных заболеваниях.

7. Резкое снижение активности АЛТ может определяться при:

А. Разрыве печени

Б. Поздних сроках тотального гепатонекроза

В. Остром гепатите

8. Какие из указанных биохимических тестов составят наиболее эффективные комбинации и могут быть полезны в ходе лабораторного подтверждения диагноза

Тесты	Цирроз печени поретальный, атрофический	Цирроз печени постнекротический	Цирроз печени первично-билиарный

Альбумины в крови
γ-глобулины
ЩФ в крови
Лейцинаминопептидаза в крови
Фибриноген в крови
Протромбиновое время в крови
Билирубин в крови
Аммиак в крови и моче
Тимоловая проба
Австралийский антиген
Уробилиноген в моче
Копропорфирин в моче
IgM в крови
Антитела против мембран митохондрий
Общие липиды в крови

9. Отметьте направление изменений в указанных тестах при данных заболеваниях.

Укажите направление изменений биохимических показателей соединительной ткани при диагностике начальной стадии цирроза печени:

А. Снижение уровня	1. Свободный оксипролин
	2. Общий холестерин
	3. Гликопротеины
Б. Повышение уровня	4. Гликозаминогликаны
	5. Сывороточное негиминовое железо

11. Активность каких ферментов значительно уменьшается в крови при отравлении фосфорорганическими соединениями?

А. Холинэстеразы

Б. Щелочной фосфатазы

В. Кислой фосфатазы

Г. Липазы

12. Почему в педиатрической практике определение активности ГГТ в сыворотке крови предпочтительнее определения активности ЩФ, особенно в условиях скрининга?

13. Прогностическое значение гипербилирубинемии:

А. Повышение уровня в 5 раз	1. Исключает хронический гепатит
Б. Повышение уровня в 10 раз	2. Более характерно для внутрипечёночного холестаза

14. Какие тесты могут быть полезны в ходе лабораторного подтверждения диагноза:

А. Желчекаменная болезнь	1. Билирубин, ЩФ
Б. Постхолецистэктомический синдром	2. АСТ, АЛТ, альдолаза, холестерин, фибрин, глюкоза, БОФ, белок и белковые фракции
В. Холецистит хронический	3. АСТ, АЛТ, ГГТ, амилаза в крови и моче, БОФ
Г. Всех указанных выше	4. ГГТ, желчные кислоты, холестерин в желчи

Задание 2.

1. Реакция желчи (укажите соответствие):

А. pH 4,0-4,5	1. Пузырная желчь
Б. pH 6,5-7,3	2. Печеночная желчь
В. pH 7,5-8,2	3. При воспалительных процессах желчного пузыря

2. Альбуминхолия: (найдите соответствие)

А. В порции А	1. Воспалительный процесс в желчном пузыре
Б. В порции В	2. Воспалительный процесс во внутрипеченочных ходах
В. В порции С	3. Холангиты
Г. Во всех трёх порциях	4. Воспалительный процесс 12-перстной кишки, желчевыводящих путей

3. Укажите направление изменений показателей при исследовании желчи:

Билирубин	Снижение	1. Механическая желтуха
		2. Вирусный гепатит

		3. Цирроз печени
Холестерин	Повышение	4. Калькулёзный холецистит
		5. Гемолитическаяжелтуха
		6. Малярия

Задание 3.

В диагностике панкреатита дополнительную информацию даёт определение амилазо-креатининового клиренса:

(АМ-Кр.С/Кр.М-АС) 100,

где АМ – активность α-амилазы мочи;

АС – активность α-амилазы сыворотки;

Кр.М – уровень креатинина мочи;

Кр.С – уровень креатинина сыворотки крови.

В норме в зависимости от применяемой методики определения α-амилазы показатель амилазо-креатининового клиренса колеблется от 1 до 4%.

1. Расположите в правильной последовательности основные этапы лабораторной диагностики острого панкреатита.

А. Лейкоцитоз, сдвиг формулы «влево», амилаза крови и (или) мочи повышна	Г. Амилазо-креатининовый клиренс, трансамидиназа, трипсин и липаза в крови
Б. Подозрение на острый панкреатит	Д. Острый панкреатит
В. Исследование количества лейкоцитов в крови, лейкоцитарной формулы, осадка мочи, амилазы крови и мочи	Е. Амилазо-креатининовый клиренс >6% Трансамидиназа, трипсин и липаза повышены

2. Если в случае подозрения на острый панкреатит обследование выявило амилазо-креатининовый клиренс<6%, трипсин и липаза в норме, то по уровню трансамидиназы (А – в норме, Б – повышена) следует проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями:

1. Острый аппендицит
2. Острый холецистит
3. Прободная язва желудка или 12-перстной кишки
4. Острая кишечная непроходимость
5. Острый аднексит
6. Внематочная беременность
7. Апоплексия яичников
8. Инфаркт миокарда
9. Тромбоз мезентериальных сосудов
10. Почечная колика
11. Острый пиелонефрит
12. Расслаивающаяся аневризма брюшной аорты

13. ОПН

Укажите принадлежность заболеваний к А или к Б.

3. При лабораторной диагностике осложнений острого панкреатита, какие изменения тестов выявляются при каком осложнении?

А. Желудочно-кишечное кровотечение	1. Снижение индекса осмолярности, нарастание уровня креатинина и мочевины в крови
Б. Первичный фибринолиз	2. Снижение Hb, гематокрита. Резко положительная реакция на скрытую кровь в содержимом желудка, кале
В. ДВС-синдром	3. Время свёртывания удлинено. Протромбиновый индекс, тромбоциты, фибриноген в норме. Тромбиновое время удлинено. Уровень плазминогена резко снижен. Время эуглобулинового лизиса укорочено, ПДФ повышены
Г. Гнойно-септические осложнения	4. Нарастание лейкоцитоза (до 33 109/л и выше), повышние активности амилазы, липазы, уровня СМ, увеличение СОЭ
Д. Острая почечная недостаточность	5. Повышение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ, ЛДГ5, уровня билирубина. Гипопротеинемия.
Е. Острый токсический гепатит	6. Гипоальбуминемия, снижение онкотического давления <15 мм рт.ст. Гипокальциемия <2 ммоль/л. Снижение p02 <60 мм рт. ст.
Ж.Острая дыхательная недостаточность	7. Время свёртывания крови укорочено или удлинно. Протромбиновый индекс низкий, тромбоциты, фибриноген снижены. Тромбиновое время удлинено. Активность плазмина снижена. Уровень ингибитора плазмина повышен. Время эуглобулинового лизиса удлинено. ПДФ повышены.
З. Тромбоэмболические осложнения	8. Время свёртывания и тромбиновое время укорочены. Протромбиновый индекс, фибриноген в норме. Антитромбин 111 снижен. Толерантность плазмы к гепарину снижена. Фибриноген В 2+. Эуглобулиновый лизис в норме. Протаминсульфатная и этаноловая пробы отрицательны.

4. Укажите, какие тесты, применяемые для обследования больных хроническим панкреатитом, относят к лабораторным исследованиям (А.), а какие – к специальным методам исследования функции поджелудочной железы (Б.)

1. Секретин-холецистокининовый тест (определение ферментов, изоферментов и бикарбонатов в дуоденальном содержимом и чистом соке)

2. Общий анализ крови

3. Амилаза, липаза, трипсин, ингибитор трипсина в крови; амилаза в моче

4. Билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, $Ca^{2}+$ в крови

5. Тест на «уклонение» ферментов, тест с ПАБК

6. Глюкозотолерантный тест

7. Д-ксилозный тест

8. Интрадуоденальное исследование протеолитической, амилолитической и липолитической активности.

9. Определение эластазы в кале

5. Назовите способы определения α-амилазы и объясните, почему для этого фермента не разработан не только референсный, но и оптимальный метод определения активности.

1.5. Тема «Лабораторная оценка биохимических маркёров в крови при инфаркте миокарда, их диагностическое и прогностическое значение»

Цель: на основании знания особенностей метаболизма миокарда сформировать представление о биохимических основах диагностики инфаркта миокарда, оценки тяжести и прогнозировании его течения и выработать алгоритм оценки клинико-биохимической периодизации инфаркта миокарда.

Вопросы семинара

1. Особенности метаболизма миокарда и его нарушения в начальной стадии инфаркта миокарда.
2. Принципы энзимодиагностики инфаркта миокарда.
3. Неэнзимны белки-маркёры в крови при инфаркте миокарда.
4. Маркёры нестабильной стенокардии.
5. Клинико-биохимической периодизации инфаркта миокарда.

Литература

1. Амелюшкина, В.А., Коткина, Т.И., Титов, В.Н., Биохимические маркёры поражённого миокарда // КЛД. - 1999. -№7. - С. 25-32.

2. Артюхина, А.И. Биохимические маркёры в крови при инфаркте миокарда. Оптимизация обучения врачей: Учебное пособие по клинической биохимии. Волгоград, 2000. – 78 с.

3. Журавлёва, И.А. Биохимические основы диагностики острого инфаркта миокарда, оценки тяжести и прогнозировании его течения. Автореф. дис. д.б.н. - М, 1993. - 48 с.

4. Тадеушек, В. Новые лабораторные методы диагностики инфаркта миокарда // КЛД. - 1994. - №4. - С. 23-24.

5. Творогова, М.Г., Титов, В.Н. Изоформы изоферментов креатинкиназы сыворотки крови при инфаркте миокарда (обзор литературы) // Лаб. Дело. - 1991. - №11. - С. 4.

6. Титов, В.Н, Коткина, Т.И., Волкова, Е.И. Миоглобин крови: диагностическое значение и методы исследования (обзор литературы) // КЛД. -

1992-№3. - С. 3-9.

7. Титов, В.Н. и др. диагностическое значение транспортных свойств альбумина и содержания в крови тропонина Т при инфаркте миокарда // КЛД.-2002-№1. - С. 3-9.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

Задание 1.

1. Перечислите особенности метаболизма миокарда.

2. Назовите субстраты окисления в миокарде и уточните как утилизация того или иного субстрата зависит от физиологического состояния организма.

3. Расположите в правильной последовательности нарушения метаболизма миокарда в начальной стадии инфаркта миокарда:

А. Накопление лактата

Б. Выброс катехоламинов

В. Нарастание гликогенолиза

Г. Снижение активности ферментов цикла трикарбоновых кислот

Д. Интенсивность гликолиза возвращается к исходному уровню

Е. Снижение активности ферментов тканевого дыхания

Ж. Развивается резорбционно-некротический синдром.

З. Снижение сократимости миокарда

Задание 2.

Принципы лабораторной диагностики инфаркта миокарда учитывают

- Временные интервалы
- Органоспецифичность и исследование маркёров поражения миокарда в динамике
- Комплексный характер диагностики
- Понятие «серая зона»

1. Понятие «серая зона» при лабораторной диагностике инфаркта миокарда подразумевает:

А. Достоверное повышение в крови содержания биохимических маркёров.

Б. Степень повышения в крови содержания биохимических маркёров.

В. Интервал значений биохимических маркёров между нормой и диагностически значимым уровнем.

Г. Диагностически значимый уровень биохимических маркёров.

Д. Совокупность биохимических маркёров в крови при инфаркте миокарда.

2. После гибели миоцитов, произошедшей между _____ час. доминируют изоформы КК.

А. 6-10 час	1. КК ММ-1
Б. 10-24 час	2. КК ММ-2
В. более 24 час	3. КК ММ-3 и ММ-2

3. Назовите состояния, при которых развился инфаркт миокарда, а активность КК и КК-МВ практически не определяется.

Ранним тестом реперфузии миокарда являтся отношние изоформ КК ММ:

А. ММ-3 / ММ-1

Б. ММ-2 / ММ-1

В. ММ-3 / ММ-2

Г. Верно А и Б.

Верно Б и В.

Задание 3.

1. Диагноз инфаркта миокарда можно исключить, если:

А. Нет динамического нарастания активности КК, КК-МВ в интервале 8-24 часа.

Б. Есть динамическое нарастание активности КК, КК-МВ в интервале 8-24 часа.

В. Нет нарастания уровня миоглобина в интервал 4-12 часов.

Г. Верно А. и В.

Д. Верно Б. и В.

2. Назовите белок-маркёр, который позволяет провести диагностику инфаркта миокарда как в ранние, так и в поздние сроки.

3. Снижение концентрации миоглобина в крови, следующее за повышением в первые часы инфаркта миокарда, происходит по разным типам и имеет прогностическо значение

А. «Литический» – один пик повышения концентрации с постепенным снижением к 16-36 часам до нормы	1. Неосложнённое течение инфаркта миокарда
Б. «Гектический» – скачкообразные изменения от 500-600 мкг/л до почти полной нормы в первые 24 часа	2. Трансмуральный неосложнённый инфаркт миокарда
В. «Постоянный» – около 88 часов высокое содержание с небольшими колебаниями	3. Трансмуральный инфаркт миокарда осложнённый тромбоэндокардитом, прогрессирующей сердечной недостаточностью, нарушением ритма

Задание 4.

1. Маркёрами нестабильной стенокардии являются:

А. КК-МВ

Б. Тн-1 и ГФ-ВВ

В. Тн-Т

Г. ГФ-ВВ

2. Во время приступа стенокардии в сердечной мышце увеличивается концентрация:

А. Молочной кислоты

Б. Пировиноградной кислоты

В. Восстановленных коферментов (НАДН и др.)

Г. АТФ

3. После завершения приступа стенокардии в сердечной мышце:

А. Увеличивается образование АТФ.

Б. Уменьшается концентрация восстановленных коферментов.

В. Увеличивается перекисное окисление липидов.

Г. Увеличивается концентрация молочной кислоты.

Задание 5.

1. Соотнесите период болезни и наиболее информативные диагностические тесты

А. Некротический период	1. Повышенное содержание ХРМП, ГАГ, оксипролина
Б. Период асептического воспаления	2. Повышение активности КК, КК-МВ, ЛДГ $^{1+2}$
В. Постинфарктный кардиосклероз	3. Снижение оксипролина в крови и моче до нормального уровня

1.6. Тема «Лабораторная оценка свободнорадикальных процессов, ПОЛ, антиоксидантной системы в клинике – диагностическое и прогностическое значение»

Цель: на основании знания метаболизма активных форм кислорода и их роли в оксидативном стрессе сформировать представление о критериях оценки баланса свободнорадикальных процессов, ПОЛ и антиоксидантной системы в организме.

Вопросы семинара

1. Свободнорадикальное окисление: нормальные механизмы метаболизма и неспецифический патологический процесс.
2. Вклад свободнорадикального окисления в развитие заболеваний.
3. Способы оценки интенсивности процессов свободнорадикального окисления в организме пациента.
4. Способы оценки функциональной активности системы антиоксидантной защиты.
5. Дисбаланс между интенсивностью свободнорадикального окисления и функциональной активностью антиоксидантной системы – важный критерий оценки заболевания.

Литература

1. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. // Вестник РАМН. - 1998-№7. - С. 43-51.

2. Галактионова, Л.П. с соавт. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // КЛД.- 1998. - №6. - С. 10.

3. Дубинина, Е.Е. с соавт. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лаб. дело. - 1988. - №8. - С. 16-19.

4. Зиновьева, В.Н.,.Островский, О.В.Свободно-радикальное окисление ДНК и его биомаркёр окисленный гуанозин (8OXODG). // Вопр. мед. химии - 2002. - т. 48, вып. 5. - С. 419-432.

5. Каган, А.Х. Фагоцитзависимые кислородные - свободнорадикальные

механизмы аутоагр е ссии в патог ен ез е внутренних болезне й. // Вестник РАМН. - 1999-№2. - С. 3-10.

6. Клебанов, Г.И. с соавт. Оценка антиокислительной активности сыворотки плазмы крови с прим енени ем желточных липопротеидов // Лаб. дело. – 1988 - №5. - С. 59-62.

7. Литовиненко, Л.А. и др. Изменения системы антиоксидантной защиты крови новорожденных детей с различной патологией // Вопр. мед. химии - 2002. - т. 48, вып. 5. - С. 513-518.

8. Петренко, Ю.М., Владимиров, Ю.А. Новое свойство аспирина и других салицилатов. Их способность к генерации радикалов за счет хелатирующе – окисляющего действия на катионы железа. // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1998-№1. - С. 44-50.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

Задание 1

1. Активные формы кислорода: символическое обозначение, название, характеристика – найдите соответствие

O_2^-	Синглетный кислород	Имеет антипараллельные спины
H_2O_2	Супероксид анион	Наиболее реакционно способный
OH^-	Гидроксильный радикал	Образуется в дыхательной цепи
$O_2^{\uparrow\downarrow}$	Пероксид водорода	Образуется при перокси дации липидов
$RCOO^-$	Органический пероксидный радикал	Способен диффундировать через мембраны

2. К увеличению образования супероксидного аниона приводит:

А. Повышение содержания в организм токоферолов

Б. Лечение аспирином

В. Отравление анилином

Г. Приём больших доз аскорбиновой кислоты

Д. Лечение примахином

3. В случае образования больших количеств NO последний под действием индуцибельной формы фермента NO-синтазы может реагировать с супероксидным анионом, образуя другую активную форму кислорода – $ONOO^-$. Назовите её.

4. Укажите какие активные формы кислорода продуцируются в процессе митохондриального и микросомального окисления. Перечислите реакции образования АФК.

5. Продукция АФК. Найдите соответствие с наиболее распространенными вариантами

А. Супероксидный анион	1. Образуется при работе ксантиноксидазы, окислении Hb в метгемоглобин при гипоксии
Б. Синглетный кислород	2. Часто образуется при работе ФАД-зависимых оксидаз, например, ксантиноксидазы
В. Пероксиданион	3. Продуцируется при окислении арахидоновой кислоты и Fe^{2+}
Г. Гидроксильный радикал	4. Образуется при работе миелопероксидазы

6. АФК в нормально функционирующем организме участвуют (всё верно, кроме):

А. В метаболизме структурных компонентов клеточных мембран

Б. В регуляции физико-химического состояния мембран

В. Участвуют в синтез эйкозаноидов

Г. Играют роль вторичных мессенджеров

Д. Способствуют разобщению тканевого дыхания

Е. Способствуют регуляции апоптоза

Ж. Способствуют обезвреживанию ксенобиотиков

Задание 2.

1. Укажите какая взаимосвязь образования периксинитрита с тонусом сосудов и толерантностью к нитратам

2. В каких случаях применяют лекартвенные средства – специфические ингибиторы индуцибельной NO-синтазы?

3. Почему при наследственной недостаточности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы наблюдаются гемолиз эритроцитов и развитие гемолитической анемии?

4. В чём заключается повреждающее действие АФК на соединительную ткань?

5. Каков механизм повреждающего действия АФК при катаракте?

6. Почему повреждающее действие АФК рассматривают как источник наследственной патологии, опухолевого роста?

7. Накоплением, какого продукта ПОЛ объясняется формирование синдрома «весенней слабости»?

8. При пневмонии (укажите правильную очерёдность этапов):

1. МДА изменяет структуру лёгочной ткани

2. МДА реагирует с аминогруппами белков

3. Усугубляется прогрессирование артериосклероза и пневмосклероза

4. Нарушается функция аэрогематического барьера лёгких

Задание 3.

1. Какие продукты перекисного окисления липидов являются:

А. Первичными	1. Альдегиды (малоновый диаль-дегид), кетоны, спирты, эпоксиды
Б. Вторичными	2. Способные к флюоресценции шиффовы основания
В. Конечными	3. Ацилгидроперекиси (диеновые конъюгаты)

2. Увеличение концентрации ДК (всё верно, кроме):

А. Характеризует интенсивность пероксидации свободных и мембраносвязанных липидов.

Б. Отмечается раньше многих других лабораторных показателей

В. Может в ряде случаев отставать от клинической картины

Г. Может в ряде случаев опережать клиническую картину

3. Быстрое снижение концентрации ДК ниже нормы и не соответствие клинической картине:

А. Свидетельствует о неначительной деструкции мембран

Б. Свидетельствует о глубокой деструкции мембран

В. Является благопрятным прогностическим признаком

Г. Является неблагопрятным прогностическим признаком

4. Отметьте направление изменений концентрации МДА при данных патологических состояниях:

А. Гипоксия

Б. Гипероксия

В. Интоксикации различного генеза

Г. Химические поражения

Д. Термические поражения

Е. Радиационные поражения

5. Интегральным тестом оценки ПОЛ является (выберите правильный ответ):

А. Определение содержания ТБК-активных веществ

Б. Определение проницаемости эритроцитарных мембран (осмотической стойкости эритроцитов)

В. Определение диеновых конъюгатов и диенкетонов

Задание 4.

1. АФК обезвреживаются при участии преимущественно (выберите соответствующую пару)

А. O_2^-	1. Церулоплазмин, мочевая кислота, альбумин
Б. H_2O_2	2. Витамин С, гистидин, каротиноиды, мочевая кислота
В. OH^-	3. Урацил, мочевая кислота, витамин С
Г. $O_2^{\uparrow\uparrow}$	4. Каталаза, глутатионпе роксидаза, церулоплазмин
Д. OCl^-	5. СОД, коэнзим Q, витамин С, церулоплазмин

2. Ферменты антиоксидантной защиты: сопоставьте название, субстрат, продукт

Название	Субстрат	Продукт
Супероксиддисмутаза	H_2O_2 и LOOH	H_2O_2
Каталаза	O_2^-	GSH
Глутатион пероксидаза	H_2O_2	H_2O, O_2
Глутатион редуктаза	GSSG	H_2O, GSSG

3. При патологических состояниях на фоне повышенной генерации АФК снижается антиоксидантная защита, что обусловлено:

А. Истощением компонентов неферментной АОЗ

Б. Снижением восстановления антирадикальной способности компонентов нефементной АОЗ

В. Снижением активности ферментов АОЗ из-за их ингибирования АФК

Г. Снижением активности ферментов АОЗ из-за структурных изменений (гликилирование)

Д. Снижением активности ферментов АОЗ вследствие мутации и окислительной деструкции ДНК

Г. Всем указанным выше

4. АОА гомогенатов клеток, сыворотки крови, ликвора может опреде-

ляться:

А. В модельных системах по стеепени ингибирования индуцированного окисления липидов.

Б. Хемилюминесцентными методами

В. Методами РИА

5. Клиническое значение определения антиоксидантной активности состоит в том:

А. Одни патологические процессы развиваются на фоне повышенной АОА, а другие – на фоне сниженной АОА и поэтому требуют разнонаправленной коррекции

Б. Патологические процессы всегда развиваются на фоне повышенной АОА;

В. Патологические процессы всегда развиваются на фоне сниженной АОА.

Задание 5.

1. Почему в условиях оксидативного стресса некоторые антиоксиданты могут выступать в качестве прооксиданта?

2. В СМЖ обнаружена высокая концентрация аскорбиновой кислоты, которая в отсутствие металлов переменной валентности играет роль антиоксиданта. Что происходит при поражении мозга?

3. Можно ли только по показателям ПОЛ:

А. Оценить состояние оксидативного стресса

Б. Полностью охарактеризовать степень нарушения свободнорадикальных процессов

В. Оценить роль свободнорадикальных процессов в патогенезе заболевания

4. Укажите пути коррекции функциональной активности системы “ПОЛ-антиоксидантная защита организма”

5. Почему необходима адекватная, совместная активация СОД и каталазы?

Применение антиоксидантной терапии наиболее эффективно:

- Профилактическое
- Комплексно
- На фоне нормального витаминного статуса организма

6. Объясните каждое указанное выше положение об эффективности антиоксидантной терапии.

7. Какие лабораторные показатели лучше характеризуют баланс системы “ПОЛ-антиоксидантная защита организма”

1.7. Тема «Лабораторная диагностика нарушений углеводного обмена»

Цель: на основании знания строения и метаболизма углеводов сформировать представление о патохимии углеводов, методах лабораторной диагностики нарушений углеводного обмена.

Вопросы семинара

1. Изогликемический интервал и механизмы его регуляции
2. Лабораторные показатели нарушений углеводного обмена и их клинико-диагностическое значение: глюкоза в крови и моче; фруктозамин в сыворотке крови; гликозилированный гемоглобин
3. Особенности преаналитического этапа, унифицированные методы, показания к назначению обследования углеводного обмена
4. Технология скрининговой оценки содержания глюкозы в крови, моче.
5. Определение содержания глюкозы в крови с использованием тест-полосок Глюкохром (практикум).
6. Тесты толерантности к глюкозе. Нагрузочные тесты (однократная нагрузка глюкозой, двукратная, проба с адреналином, инсулином).
7. Анализ гликемических кривых. Гликемические кривые при однократной нагрузке глюкозой и в случае некоторых видов патологии. Гипергликемический коэффициент (к. Бодуэна). Постгликемический коэффициент (к. Рафальского).
8. Диагностика сахарного диабета – биохимические констелляции. Мониторинг больных.

Литература

1. Викторова, Л.Н.и др. Гликированные белки при диабетической нефропатии // КЛД, 1993-№1. - С. 40-43.
2. Данилова, Л.А. Гликозилированные белки крови при СД у детей // КЛД, 1997-№6. - С. 32.
3. Дедов, И.И., Демидова, И. Сахарный диабет-1999-№1(2) - С. 23-27.
4. Карягина, И. Ю. и др. Особенности исследования современных. технологий количественного определения гликозилированного гемоглобина // КЛД,2001-№9. - С. 49.
5. Пашинцева, Л.П. и др. Метаболическ е маркёры в диагностике и мониторинге сахарного диабета // КЛД-2001-№9. - С. 7.
6. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой, СПб, 1996. - 544 с.
7. Свистунова, О.И., Титов, В.Н. Гликозилированные белки сыворотки крови-тест фруктозамин // КЛД-1992-№11. - С. 22-30.
8. Терехина, М. А. и др. Новое в диагностике сахарного диабета // КЛД-2001-№8. - С. 14-16.
9. Титов, В.Н. Изогликемический интервал и механизмы его регуляции: факты и гипотеза (обзор литературы) // КЛД-2001.-№3. - С. 3-9.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

Задание 1.

Глюкагон и инсулин совместно поддерживают уровень глюкозы в крови в границах индивидуального изогликемического интервала.

Верхняя граница интервала изогликемии определена индивидуальной чувствительностью сенсора гликемии, который функционирует в β-клетках

островков. Сенсор фиксирует минимальную степень гипергликемии, при которой клетки начинают секретировать инсулин.

Нижняя граница интервала изогликемии определяется индивидуальной чувствительностью сенсора гипогликемии, который функционирует в α-клетках островков. Сенсор фиксирует минимальную гипогликемию, при которой клетки начинают секретировать глюкагон.

1. Какие различия имеются в строении и функционировании внеклеточной и внутриклеточной частей рецептора инсулина?

2. Как изменяются свойства субстрата 1 в результате его фосфорилирования?

3. Какими могут быть последствия наследования дефектного субстрата 1 рецептора инсулина?

4. Каким образом инсулин активирует фосфатидилинозитол-3-киназу?

5. Каким образом стимулируемая инсулином через путь Ras протеинфосфатаза участвует в регуляции обмена гликогена?

6. Чем отличается трансмембранный перенос глюкозы из клеток кишечника в кровь от переноса глюкозы в мышечные клетки?

7. Чем отличается трансмембранный перенос глюкозы из крови в адипоциты от переноса глюкозы из крови в гепатоциты?

8. Чем отличается трансмембранный перенос глюкозы в канальцах почек от переноса глюкозы из крови в адипоциты?

9. Почему интерлейкин-1 токсичен для β-клеток?

10. Как изменяется метаболизм основных энергоносителей при дефиците инсулина?

11. Почему при диабете образование кетоновых тел увеличено?

12. Известны заболевания, связанные с различными дефектами фосфофруктокиназы печени.

А. Деффект аллостерического центра, приводящий к нарушению взаимодействия его с цитратом; вследствие этого снижается тормозящее действи цитрата на активность фермента.

Б. Дефект каталитического центра и вследствие этого снижение активности фермента.

В каком из этих случаев будет наблюдаться накопление гликогена?

Задание 2.

1. Почему цельную кровь для определения глюкозы необходимо исследовать немедленно после взятия?

2. Для предотвращения гликолиза и стабилизации глюкозы в цельной крови в пробу необходимо внести:

А. Гепарин

Б. Фтористый натрий

В. Цитрат натрия

3. Как происходит гликирование белков и к каким последствиям это ведёт?

4. Процедуре определения гликозилированного гемоглобина могут мешать:

А. Гемолиз

Б. Уремия

В. Стрессовые воздействия

Г. Беременность

5. Уровень_____является «зеркалом» гликемии

А. Глюкозы крови	1. За последние 1-3 недели
Б. Фруктозамина	2. На момент взятия материала
В. Гликозилированного гемоглобина	3. За последние 2 месяца

6. Как изменяется уровень фруктозамина в крови при беременности, уремии, миеломе, острых воспалительных заболеваниях?

7. Верхнее значение почечного порога для глюкозы:

А. 9,99 ммоль/л Б. 10,99 ммоль/л В. 11,99 ммоль/л

Задание 3.

1. За_____ до определения глюкозы нужно исключить приём обследуемым аскорбиновой кислоты и антибиотиков тетрациклинового ряда.

А. Одни суток Б. Двое суток В. Трое суток

2. Можно ли установить концентрацию глюкозы в крови ортотолуидиновым методом у больных во время и тотчас после операции, а также у пациентов, находящихся в раннем послеоперационном периоде, если им переливался реополиглюкин?

Задание 6.

1. В клинику поступил больной ребёнок с часто возникающей диареей после приёма молочной пищи. Для постановки диагноза провели тест на толерантность к лактозе. Концентрация глюкозы в крови через 30, 60 и 90 минут не увеличилась. Объясните полученные результаты.

Критерии ВОЗ для диагностики сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе

Случайные определения глюкозы (ммоль/л)			
	Сахарный диабет вероятный	Сахарный диабет неопределённый	Сахарный диабет маловероятный
Венозная плазма	≥11,1	5,5 - <11,1	< 5,5
Венозная кровь	≥10,0	4,4 - < 10,0	< 4,4
Капиллярная плазма	≥12,2	5,5 - < 12,2	< 5,5
Капиллярная кровь	≥11,1	4,4 - <11,1	< 4,4
Стандартизованный глюкозотолерантный тест (ммоль/л)			
		Диабет	Нарушенная толерантность к глюкозе
Венозная плазма	Натощак	≥7,8	< 7,8
	Через 2 часа	≥11,1	7,8 - <11,1

Венозная кровь	Натощак	≥6,7	< 6,7
	Через 2 часа	≥10,0	6,7 - < 10,0
Капиллярная плазма	Натощак	≥7,8	< 7,8
	Через 2 часа	≥12,2	8,9 - < 12,2
Капиллярная кровь	Натощак	≥6,7	< 6,7
	Через 2 часа	≥11,1	7,8 - <11,1

1. Если у пациента уровень глюкозы крови натощак нормальный и только спустя 2 часа он достигает диабетических пределов, тест должен быть повторен спустя: А. 4 недели Б. 6 недель В. 8 недель

2. Даёт ли основание выявление аутоантител к инсулину, островковым клеткам у лиц без симптомов ИЗСД, но с нарушенной толерантностью, начать лечение в доклиническом периоде?

Задание 7.

1. Как характер гликемической кривой у детей зависит от вида углевода, применяемого для выполнения нагрузки (галактоза, мальтоза, лактоза, комбинированно глюкоза и галактоза)?

2. Может ли характер гликемической кривой отражать не только состояние углеводного обмена, но и кишечного (полостного, мембранного) пищеварения?

Задание 8.

1. Перечислите показания для определения С-пептида в сыворотке и моче.

2. С-пептид в суточной моче

А. У здоровых людей	≥20 нмоль/л
Б. У больных ИЗСД	<10 нмоль/л
В. У больных ИНСД с относительным дефицитом инсулина	<0,7 нмоль/л
Г. У больных ИНСД с ожирением и инсулин резистентностью	≥10 нмоль/л

3. Аутоантитела к инсулину, островковым клеткам могут отсутствовать, если:

А. Человек здоров

Б. Развити ИЗСД обусловлено ОВИ

В. Погибли все β-клетки островков Лангерганса

4. Укажите основные формы диабетических ангиопатий.

5. У больных СД определение микроальбуминурии следует проводить_____

А. I типа 1. Ежегодно

Б. II типа 2. 1 раз в 3 месяца с момента диагностики заболевания

6. Когда показано исследование ИРИ и почему оно целесообразно только у лиц не получаюших препаратов инсулина и не получавших их ранее?

7. При компенсации СД:

А. Верхний уровень глюкозы в крови 1. 2,8-3,2 ммоль/л в течени суток у лиц, получающих физиологическую диету

Б. Фруктозамин 2. 8,8-9,9 ммоль/л

8. Назовите перспективные лабораторные тесты диагностики сахарного диабета и характера формирующихся метаболических нарушений.

9. На чём основывается возможность предсказания заболевания сахарным диабетом?

РАЗДЕЛ II. **ТЕМЫ ДЛЯ РЕФЕРАТИВНЫХ СООБЩЕНИЙ**

1. Метаболизм этанола в организме человека, алкогольная толерантность и зависимость. Биохимические маркёры систематического употребления алкоголя.
2. Биохимические исследования для определения статуса питания и мониторинг пациентов при проведении тотального парентерального питания.
3. Заболевания мышц – причины и биохимическая диагностика.
4. Исследование обмена кальция, фосфора и магния.
5. Клинико-диагностическая значимость определения уровня пролактина в сыворотке крови человека.
6. Лабораторная диагностика вторичной аменореи – биохимические констелляции и алгоритм.
7. Лабораторно-биохимическая диагностика наследственных нарушений обмена аминокислот.
8. Лабораторно-биохимическая диагностика наследственных нарушений углеводного обмена.
9. Лабораторно-биохимическая диагностика наследственных болезней соединительной ткани.
10. Молекулярные дефекты при наследственных метаболических заболеваниях.
11. Молекулярные основы онкогенеза и изменение метаболизма веществ в организме онкологических больных.
12. Нарушения половой дифференцировки и их лабораторная диагностика.
13. Нарушения кислотно-основного состояния организма и их лабораторная диагностика.
14. Оксид азота как регулятор клеточных функций.
15. Оценка функции мужских половых желёз.
16. Остеопороз и его биохимические маркёры.
17. Принципы биохимической диагностики раневого инфекционного процесса.
18. Скрининг заболеваний новорожденных.
19. Эндокринологические исследования у субфертильных женщин.
20. Эндогенная интоксикация и её биохимические маркёры.
21. Физиологические изменения при беременности и их отражение в лабораторных показателях.

РАЗДЕЛ III. **ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ ПО КУРСУ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ**

Лекция 1. ***Введение в клиническую биохимию. Основы биохимической лабораторной диагностики. Современные возможности клинической лабораторной аналитики.***

1. Назовите цель и задачи клинической биохимии, объекты и методы биохимического исследования.
2. В каких разделах лабораторной диагностики нашли применение молекулярно биологические методы исследования биологических жидкостей?
3. Каковы перспективы применения неинвазивных технологий в клинической лабораторной диагностике?
4. Унифицированные методы и биохимические констелляции – значение в условиях страховой медицины.
5. Что лежит в основе технологических нововведений в клинической лабораторной аналитике?

Лекция 2. ***Интерпретация результатов лабораторного анализа с позиций современной доказательной медицины.***

1. Что значит «золотой стандарт» и можно ли считать оценку точности теста, основанную на сравнении с ним, абсолютной?
2. Как помогает врачу понимание математической сути диагностической ценности тестов в различных ситуациях?
3. Назовите факторы, определяющие прогностическую ценность теста.
4. Почему прогностическая ценность теста наиболее адекватная характеристика для интерпретации его результатов?
5. Можно ли оценить способность теста обнаруживать изменения клинического состояния с помощью четырёхпольной таблицы?

Лекция 3. ***Биохимия и патохимия белков. Белки плазмы крови в острой фазе воспаления: структура, свойства, значение в патологии.***

1. Назовите основные виды белков определяемых в клинических лабораториях.
2. Какие болезни относят к прионовым заболеваниям человека?
3. Сравните «гетеродимерную» и «полимеризационную» модель превращения прионового белка.
4. Почему БОФ воспаления называют адаптивными и в чём проявляется их гетерогенность?
5. Какими методами определяют БОФ и их констелляции при ряде заболеваний (обострение ревматоидного артрита, красная волчанка, рак желудка)

Лекция 4. ***Клиническая энзимология: общие принципы определения активности ферментов в сыворотке и других биологических жидкостях. Механизмы изменения активности ферментов в крови.***

1. Сформулируйте различие понятий «ферменты», «изоферменты», «изоформы ферментов».
2. Какие факторы влияют на содержани ферментов в крови и каков механизм развития гиперферментемии при патологических состояниях?
3. Назовите факторы, определяющие скорость высвобождения ферментов из повреждённых тканей.
4. Какие специфические причины повышения уровня ферментов в крови вы знаете?
5. Каков порог принятия клинического решения при определении активности ферментов относительно верхнего референтного предела?

Лекция 5. ***Принципы биохимической диагностики патологии печени. Лабораторная диагностика гепатитов.***

1. Сформулируйте принципы биохимической диагностики при заболеваниях печени.
2. Какова роль печени в метаболизме белков, углеводов, липидов, гормонов, пигментов, витаминов, ксенобиотиков?
3. Укажите компартментализацию ферментов, определяемых в КДЛ при заболеваниях печени.
4. Назовите лабораторные синдромы при диффузных поражениях печени.
5. Назовите сывороточные маркёры хронических вирусных гепатитов B, C, D.

Лекция 6. ***Биохимический скрининг. Онкомаркёры.***

1. Что такое опухолевый маркёр?
2. Особенности современной классификации опухолевых маркёров.
3. Назовите показания для определения опухолевых маркёров.
4. Какие маркёры могут быть использованы в скрининге злокачественных новообразований?
5. Назовите основные опухолевые маркёры в диагностике рака молочной железы, печени, яичников, поджелудочной железы.

Лекция 7. ***Липиды и липопротеины Дислипопротеинемии и атеросклероз.***

1. Назовите этапы метаболизма экзогенных и эндогенных липидов.
2. Какие классификации липопротеинов существуют и на каких методах разделения они основаны?
3. Назовите причины, вызывающие эндогенный блок активного транспорта в клетки полиеновых жирных кислот и последствия его для организма.
4. В чём заключается современная концепция патогенеза атеросклероза?
5. Какова логическая структура этапов диагностики дислипопротеинемий и оценка их атерогенности?

Лекция 8. ***Молекулярный механизм действия гормонов. Тесты функции щитовидной железы.***

1. В чём различие молекулярного механизма действия гормонов белковой и стероидной природы?

2. Каки вторичны посредники характерны для основных сигнальных систем (аденилатциклазной, гуанилатциклазной, фосфатидилинозитольной, тирозинкиназной)?

3. Какие факторы влияют на связывание Т3 и Т4 тироксинсвязывающим глобулином и снижающи информативность определения суммарных Т3 и Т4?

4. Как различаются алгоритмы обследования больных в зависимости от клинической ситуации (скрининг, клинически очевидное заболевание, нестандартные ситуации)?

5. Назовите наиболее частые причины расхождения результатов определения ТТГ и свободного Т4 с клинической картиной.

Лекция 9. ***Молекулярный механизм действия гормонов. Биосинтез, секреция, регуляция и метаболизм женских половых гормонов.***

1. Какой из биосинтетических путей стероидных гормонов -Δ^4или Δ^5 является основным при образовании стероидов?

2. Назовите лимитирующую реакцию процесса ароматизации нейтральных стероидов.

3. Как динамика изменений содержания эстрогенов и прогестерона в крови определяется стадией полового цикла?

4. Назовите особенности биосинтеза прогестерона и эстрогенов в плаценте.

5. Как гонадотропные гормоны участвуют в регуляции биосинтеза эстрогенов и прогестинов?

Лекция 10. ***Лабораторные методы диагностики аутоиммунного бесплодия, беременности, плацентарной недостаточности.***

1. Когда необходимо проводить определение антиовариальных антител (АОА)?

2. Охарактеризуйте предсказательную значимость определения антител к zona pellucida.

3. В чём заключается принцип иммунологических методов диагностики беременности?

4. Каки причины вызывают ложноположительные результаты при определении хорионического гонадотропина в моче?

5. Назовите тесты, используемые в лабораторной диагностике плацентарной недостаточности.

Лекция 11. ***Пренатальная диагностика.***

1. В какие сроки биохимический скрининг врождённых пороков развития наиболее эффективен и какие маркёры целесообразно применять?

2. Объясните почему результаты определения биохимических маркёров при скрининге у беременных выражают в Mom.

3. Какая наиболее вероятная причина ложноположительных результатов скрининга?

4. Перечислите показания для направления беременной на цитогенети-

ческую пренатальную диагностику.

5. Назовите инвазивные методы пренатальной диагностики, сроки проведения, противопоказания и ранние осложнения.

Лекция 12. ***Митохондриальные болезни. Болезни окислительного фосфорилирования.***

1. Чем различаются понятия «митохондриальные болезни» и «болезни окислительного фосфорилирования».
2. Назовите особенности генетики митохондрий.
3. Охарактнризуйте феномен пороговой экспрессии.
4. Назовите причины возникновения и характерные симптомы болезней OXPHOS.
5. В чём заключаются проблеемы диагностики и лечения болезней OXPHOS?

Лекция 13. ***Активные формы кислорода и их роль в развитии оксидативного стресса.***

1. Что является общим для соединений, называемых АФК (собирательное понятие)?
2. Назовите три типа клеточных мишеней, на которые направлено действие АФК в организме.
3. Дайте определение понятию «оксидативный стресс», каков механизм его развития?
4. Как развивается «дыхательный взрыв» при воспалительных процессах?
5. Почему при патологических процессах на фоне повышенной генерации АФК снижается антиоксидантная защита?

ПРИЛОЖЕНИЕ

Указатель аббревиатур

АОА – антиоксидантная активность

АОЗ – антиоксидантная защита

АЛТ – аланинаминотрансфераза (КФ 2.6.1.2.)

АСТ – аспартатаминотрансфераза (КФ 2.6.1.1)

АФК – активны формы кислорода

ВН и СММ – вещества низкой и средней молекулярной массы ГГТ – гамм-глутамил-транспептидаза (КФ 2.3.2.2)

ДК – диеновы конъюгаты

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДС – диагностическая специфичность

ДЧ – диагностическая чувствительность

ИЗСД – инсулинзависимый сахарный диабет (тип 1)

ИНСД – инсулиннезависимый сахарный диабет (тип 2)

ИРИ – иммунореактивный инсулин

КДЛ – клинико-диагностическая лаборатория

КЛД – клиническая лабораторная диагностика

КК – креатинкиназа (КФ 2.7.3.2)

ЛДГ – лактатдегидрогеназа (КФ 1.1.1.27)
МАД – малоновый диальдегид
NO – оксид азота
ОВИ – острая вирусная инфекция
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПЦ – предсказательная ценность результата теста
СРО – свободно-радикальное окисление
ЩФ – щелочная фосфатаза (КФ 3.1.3.1)

Референтные уровни биохимических показателей

(использовать как справочный материал при решении диагностических задач, по Маршаллу В.Д, 1999)

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) в 9.00	10-80мг/л	Кортизол: в 9.00, в 24.00	140-690 нмоль/л <100нмоль/л
Альбумин	35-50г/л	Лютеинизирующий гормон (ЛГ): взрослые мужчины взрослые женщины: фолликулярная фаза после менопаузы	2,0-10 Е/л 2,0-10 Е/л>20Е/л
Альдостерон: в горизонтальном положении	100-500 мкмоль/л	Магний	0,7-1,0 ммоль/л
Альфа-фетопротеин (АФП)	<10 кЕ/л	Медь	12-19 мкмоль/л
Амилаза	<300 МЕ/л	Мочевая кислота	0,1-0,4 ммоль/л
Аммиак	10-47 мкмоль/л	Мочевина	3,3-6,7 ммоль/л
Аспартаттрансаминаза (АСТ)	10-50 МЕ/л	Натрий	135-145ммоль/л
Белок: общий	60-80 г/л	Общий бикарбонат (CO_2)	22-30 ммоль/л
Билирубин: общий	3-20 мкмоль/л	Осмолярность	280-295 ммоль/л
Гемоглобин: Мужчины Женщины	130-180 г/л 120-160г/л	Паратиреоидный гормон	10-65 пг/мл
Гидроксибутиратдегидрогеназа (ГБД)	<250 Ме/л	Пролактин	50-400 мЕ/л

Глюкоза: натощак	2,8-6,0 ммоль/л	Ренин (активность ренина плазмы, АРП) в горизонтальном положении	1,2-2,4 пмоль/ч/мл
Гормон роста: после нагрузки глюкозой после стресса	<2 мЕ/л >20 мЕ/л	Тестостерон: взрослые мужчины взрослые женщины	9-30 нмоль/л 0,5-2,5 нмоль/л
Диоксид углерода	4,5-6,0 кПа	Тиреостимулирующий гормон (ТТГ)	0,3-4,0 мЕ/л
Инсулин: натощак при гипоглекимии	2-15 мЕ/л <3 мЕ/л	Тироксин (Т4): общий свободный	60-150 нмоль/л 9-26 пмоль/л
Ионы водорода: артериальная кровь	35-46 нмоль/л	Триглицериды: натощак	0,4-1,8 ммоль/л
Калий	3,6-5,0 ммоль/л	Трийодтиронин (Т3): общий свободный	1,2-2,9 нмоль/л 3,0-8,8 пмоль/л
Кальций	2,2-2,8 ммоль/л	у-глутамилтранс-фераза (ГГТ)	<60 МЕ/л
Кислая фосфатаза: общая простатическая	4-11 МЕ/л<4 МЕ/л	ФСГ: взрослые мужчины взрослые женщины: фолликулярная фаза после менопаузы	2-10 Е/л 2-8 Е/л>15 Е/л
Кислород (Po_2): артериальная кровь	11-15 кПа (85-105 мм рт.ст.)	Фосфат	0,8-1,4 ммоль/л
Креатинин	60-120 мкмоль/л	Цинк	12-20 мкмоль/л
Креатинкиназа (общая)	<90МЕ/л		

Белковый состав ликвора и сыворотки крови здоровых людей

Белковые фракции	Содержание белковых фракций в %	
	Сыворотка крови	Ликвор
Преальбумин	-	4,2
Альбумин	50,0-61,0	52,8
Глобулины	39,0-50.0	43,0
Из них:		
α_1	3,7-6,8	6,0
α_2	6,8-8,0	9,2
β	12,0-13,3	12,3
γ	16,5-21,9	9,3

Спинномозговая жидкость при различных заболеваниях

Заболевание	В норме	Менингит менингококковый	Гнойный менингит (вторичный)	Туберкулезный менингит	Серозный острый менингит (повторный)
Цвет и прозрачность	Бесцветная прозрачная	Мутность различной степени	Зеленовато-желтая мутность различной степени	Бесцветная прозрачная, иногда пленочка	Бесцветная прозрачная
Цитоз, л	0-3-6 лимфоциты	200-20000 нейтрофилы	Резко увеличенное количество нейтрофилы	В остром периоде 100-150 лимфоциты нейтрофилы	Умеренный лимфоциты
Белок, г/л	0,15-0,45	До 3	Резко повышенное содержание	0,45-1,3 иногда и больше	Некоторое увеличение
Глюкоза, ммоль/л	2,75-3,3	Содержание резко снижено	Содержание резко снижено	Содержание резко снижено	В пределах нормы или небольшое снижение
Хлориды, ммоль/л	120-130	Содержание умеренно снижено	Снижено	Снижено	Снижено

Флора	Стериль-на	Менинго-кокки	Гноеродная	Микобакте-рии тубер-кулёза (60-70%)	Стерильна

Список основной литературы.

1. Артюхина, А.И. Пособие по клинической биохимии для занятий с клиническими ординаторами 1 года обучения / Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2003 г. – 53 с.

2. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И.И. Дедова - М., 1995. - 242 с.

3. Биохимические основы патологических процессов: Учеб. Пособие / Под ред. Е.С. Северина. - М.: Медицина, 2000. - 304 с.

4. Бышевский, А.Ш., Терсенов, О.А. Биохимия для врача. - Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. - 368 с.

5. Бышевский, А.Ш., Галян, С.Л., Терсенов, О.А. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний. - М.: Медицинская книга, 2002. - 320 с.

6. Зайчик, А.Ш., Чурилов, Л.П. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патохимии. - СПб., ЭЛБИ, 2000.- 688 с.

7. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. - Мн.: Беларусь, 2000. - 495 с.

8. Клиническая биохимия / Под ред.В.А. Ткачука. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 360 с.

9. Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. - М.: Медицина, 1986. - 480 с.

10. Клинический диагноз – лабораторные основы / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Лабинформ, 1997. - 320 с.

11. Комаров, Ф.И., Коровин, Б.Ф., Меньшиков, В.В. Биохимические исследования в клинике. - Элиста: АПП «Джангар», 1998. – 250 с.

12. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. / Под ред. В.В. Меньшикова, 1987. – 368 с.

13. Леонтьев, В.К., Петрович, Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. - Омск, 1976. – 92 с.

14. Лифшиц, В.М., Сидельникова, В.И. Биохимические анализы в клинике: Справочник. - М.: МИА, 1998. - 303 с.

15. Маршалл, В.Д. Клиническая биохимия. - СПб.: Изд-во. «БИНОМ»-«Невский Диалог», 1999. - 368 с.

16. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы)/ Под ред. И. Карпищенко. - СПб, 1997. - 296 с.

17. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Перевод с англ. под ред. В. Меньшикова. - М.: Лабинформ, 1997. - 960 с.

18. Цыганенко, А.Я., Жуков, В.И., Мясоедов, В.В.. Завгородний, И.В. Клиническая биохимия (Учебное пособие для студентов медицинских вузов). - М.: Триада-Х. - 2002. - 504 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ ……...……...……..... 3

Раздел I. **ВОПРОСЫ И ЛИТЕРАТУРА К СЕМИНАРСКИМ ЗАНЯТИЯМ, ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ И КОНТРОЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ** ……..... 4

1.1. Тема. **Трактовка результатов биохимического анализа и факторы, влияющие на биохимический показатель. Анализ возможных ошибок** …. 4

1.2. Тема. **Работа лаборатории** ……...…….……...11

1.3. Тема. **Определение белков и показателей белкового обмена в клинико-диагностической лаборатории** ……...……..14

1.4. Тема. **Биохимические методы диагностики болезней печени и болезней органов пищеварения** ……20

1.5. Тема. **Лабораторная оценка биохимических маркеров в крови при инфаркте миокарда, их диагностическое и прогностическое значение** …...26

1.6. Тема. **Лабораторная оценка свободнорадикальных процессов, ПОЛ, антиоксидантной системы в клинике – диагностическое и прогностическое значение** ……..……..……29

1.7. Тема. **Лабораторная диагностика нарушений углеводного обмена** ... 33

Раздел II. **ТЕМЫ ДЛЯ РЕФЕРАТИВНЫХ СООБЩЕНИЙ** ……...……. 38

Раздел III. **ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ ПО КУРСУ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ** ……..……..…… 39

Приложение ……....….. 42

Указатель аббвеатур ……...… 42
Референтные уровни биохимических показателей ……..……..….. 43
Список основной литературы ……...…...……. 46

Темзоков Казбек Схатбиевич, Темзокова Аида Вячеславовна

КЛИНИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

Учебно-методическое пособие

Подписано в печать 16.03.2014 г..
Бумага офсетная. Формат бумаги 60x84 1/16.
Усл. печ. л. 3,0. Заказ 063.Тираж 100 экз.

Издательство МГТУ
385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191