

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Волгоградский государственный медицинский университет
Кафедра теоретической и клинической биохимии

ПОСОБИЕ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ
(Блок «фундаментальные дисциплины»)
для занятий с клиническими ординаторами 1 года обучения

Волгоград 2003

УДК 612.015:577.1.(07)

Под редакцией профессора, доктора медицинских наук О.В. Островского

Рекомендовано Центральной методической комиссией Волгоградского государственного медицинского университета .

Протокол № от . .03г.

Артюхина А.И.

Пособие по клинической биохимии (блок «фундаментальные дисциплины») для занятий с клиническими ординаторами 1 года обучения-
Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет,
2003.- с.

В настоящем пособии в соответствии с программой цикла по клинической биохимии для клинических ординаторов 1 года обучения представлены : темы семинаров, обсуждаемые на них вопросы и задания для самостоятельной работы, рекомендуемая литература; темы рефератов; темы лекций и вопросы для самоконтроля усвоения лекционного материала.

Оглавление

Предисловие.....	4
Методические указания.....	5
Часть I. Вопросы и литература к семинарам, задания для самоподготовки и контроля усвоения темы	
1.1. Тема. Трактовка результатов биохимического анализа и факторы, влияющие на биохимический показатель. Анализ возможных ошибок.	5
1.2. Тема: Работа лаборатории.....	12
1.3. Тема: Определение белков и показателей белкового обмена в клинико-диагностической лаборатории.....	16
1.4. Тема: Биохимические методы диагностики болезней печени и болезней органов пищеварения.....	22
1.5. Тема: Лабораторная оценка биохимических маркёров в крови при инфаркте миокарда, их диагностическое и прогностическое значение.....	28
1.6. Тема: Лабораторная оценка свободнорадикальных процессов, ПОЛ, антиоксидантной системы в клинике.....	31
1.7. Тема: Лабораторная диагностика нарушений углеводного обмена.....	35
1.8. Тема: Биохимические исследования в стоматологической практике	39
Часть II Темы для реферативных сообщений.....	44
Часть III. Тематический план лекций по курсу клинической биохимии и вопросы для самоконтроля.....	45
Приложения	
Указатель аbbревиатур.....	49
Референтные уровни биохимических показателей.....	50
Список основной литературы.....	53

Предисловие.

Клиническая биохимия в рамках концепции клинической лабораторной медицины рассматривается как субдисциплина, 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

Цикл по предмету «Клиническая биохимия» (блок « фундаментальные дисциплины») рассчитан на клинических ординаторов 1 года обучения и предусматривает в соответствии с программой 36 часов занятий, в том числе:15 часов лекций, 20 часов практических занятий (семинары, решение ситуационных задач, знакомство с организацией лабораторной службы в Волгоградском кардиоцентре, лабораторный практикум) с последующей сдачей тестового контроля по предмету (1 час).

В соответствии с различием в программах для клинических ординаторов терапевтического, хирургического, педиатрического, стоматологического профилей, а также клинических ординаторов - акушеров-гинекологов тематика лекций и семинаров для слушателей указанных групп различна.

Цель преподавания клинической биохимии – ознакомить 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.

Подготовка по вопросам клинической лабораторной диагностики, в том числе и по клинической биохимии является обязательной частью общей подготовки врача и осуществляется на разных этапах обучения в вузе. Однако часов на изучение клинической биохимии в учебном плане медицинского вуза не предусмотрено и сведения по клинической биохимии студенты получают отрывочные, вскользь, на клинических кафедрах или самостоятельно. Отсюда задачи цикла по клинической биохимии :

1. Систематизировать имеющиеся у клинических ординаторов 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 клиническому ординатору усвоить необходимые знания в области патологической и клинической биохимии, приобрести навыки оценки целого ряда биохимических анализов, систематически производимых в клинико-биохимических лабораториях.

Методические указания

Настоящее пособие построено по принципу управляющего типа и является ориентиром при самостоятельной работе клинических ординаторов. Основной структурной единицей пособия служит отдельная тема. В соответствии с календарным планом на занятии может изучаться одна или несколько тем. В каждой теме имеются четко сформулированная цель, указаны вопросы для обсуждения и литература для самоподготовки, приведены задания для контроля усвоения темы.

Курс клинической биохимии включает большой фактический материал, базирующийся на теоретических основах биохимии. Врачу важно не просто запомнить отдельные теоретические положения, но научиться применять их для решения конкретных задач. На каждом занятии после обсуждения теоретических вопросов выделяется время для решения обучающих диагностических задач, интегрирующих мотивационную, информационную и обучающие функции. Решение задач, которые имеют ситуационный характер и выраженную профессиональную направленность, представляет собой разбор истории болезни и интерпретацию изменений показателей лабораторных данных. Работа по решению задач осуществляется индивидуально, анализ алгоритма решения и полученный результат рассматривается коллегиально. В течение цикла каждому врачу рекомендуется подготовить реферативное сообщение, тему которого он выбирает самостоятельно из указанного перечня, в соответствии с профессиональными интересами.

При подготовке к занятиям на цикле «клиническая биохимия» рекомендуется использовать базовую литературу (см. приложение Список основной рекомендуемой литературы).

ЧАСТЬ 1. ВОПРОСЫ И ЛИТЕРАТУРА К СЕМИНАРАМ, 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 постановочного 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.
- 10.Титов В.Н. Интервалы нормы в клинической биохимии// КЛД-1995-№1-с.3-5
- 11.Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998.-347 с.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

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	<ul style="list-style-type: none">• Назначение исследования в соответствии с клиническим вопросом• Подготовка пациента к обследованию• Взятие биоматериала• Хранение и транспортировка биоматериала для исследования
Аналитический	<ul style="list-style-type: none">• Регистрация анализа• Выбор метода• Подготовка посуды и реагентов• Выполнение исследования (выделение анализируемого вещества; определение его с помощью физических и химических методов)• Оформление результата анализа

Постаналитический	<ul style="list-style-type: none"> • Трактовка полученных результатов 								
Биохимические тесты, назначаемые обследуемому (больному), должны соответствовать основной клинической цели обследования:									
<ul style="list-style-type: none"> • выявлению ранее не 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). 									
<p>3. Чем различаются понятия «биохимический тест», «биохимические конstellации», «дифференциальные диагностические программы»?</p> <p>4. Использование нескольких тестов обычно полезно в ситуации (подберите соответствие)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%; vertical-align: top; padding: 5px;">А. Параллельное</td><td style="width: 70%; vertical-align: top; padding: 5px;"> 1. В амбулаторной практике 2. Если встаёт вопрос о дорогостоящем или рискованном исследовании 3. Когда нужен очень чувствительный тест, но реально вместо этого имеется несколько относительно малочувствительны тестов, оценивающих разные клинические феномены 4. Ни один из имеющихся в распоряжении методов диагностики не обладает высокой специфичностью. </td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding: 5px;">Б. Последовательное</td><td style="vertical-align: top; padding: 5px;"></td></tr> </table>		А. Параллельное	1. В амбулаторной практике 2. Если встаёт вопрос о дорогостоящем или рискованном исследовании 3. Когда нужен очень чувствительный тест, но реально вместо этого имеется несколько относительно малочувствительны тестов, оценивающих разные клинические феномены 4. Ни один из имеющихся в распоряжении методов диагностики не обладает высокой специфичностью.	Б. Последовательное					
А. Параллельное	1. В амбулаторной практике 2. Если встаёт вопрос о дорогостоящем или рискованном исследовании 3. Когда нужен очень чувствительный тест, но реально вместо этого имеется несколько относительно малочувствительны тестов, оценивающих разные клинические феномены 4. Ни один из имеющихся в распоряжении методов диагностики не обладает высокой специфичностью.								
Б. Последовательное									
<p>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.</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Диагностическая чувствительность – вероятность того, что у больного будет получен положительный результат теста </td><td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px; text-align: right;">ДЧ (%) = [ИП/(ИП+ЛО)]100</td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Диагностическая специфичность – вероятность того, что у здорового будет получен отрицательный результат теста </td><td style="vertical-align: top; padding: 5px; text-align: right;">ДС (%) = [ИО/(ИО+ЛП)]100</td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Предсказательная ценность положительного результата - вероятность того, что у обследуемого с положительным результатом теста есть заболевание </td><td style="vertical-align: top; padding: 5px; text-align: right;">ПЦ+(%) = [ИП/(ИП+ЛП)]100</td></tr> <tr> <td style="vertical-align: top; padding: 5px;"> <ul style="list-style-type: none"> • Предсказательная ценность отрицательного результата – вероятность того, что у обследуемого с отрицательным результатом теста нет заболевания </td><td style="vertical-align: top; padding: 5px; text-align: right;">ПЦ- = [ИО/(ИО+ЛО)]100 (%)</td></tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> • Диагностическая чувствительность – вероятность того, что у больного будет получен положительный результат теста 	ДЧ (%) = [ИП/(ИП+ЛО)]100	<ul style="list-style-type: none"> • Диагностическая специфичность – вероятность того, что у здорового будет получен отрицательный результат теста 	ДС (%) = [ИО/(ИО+ЛП)]100	<ul style="list-style-type: none"> • Предсказательная ценность положительного результата - вероятность того, что у обследуемого с положительным результатом теста есть заболевание 	ПЦ+(%) = [ИП/(ИП+ЛП)]100	<ul style="list-style-type: none"> • Предсказательная ценность отрицательного результата – вероятность того, что у обследуемого с отрицательным результатом теста нет заболевания 	ПЦ- = [ИО/(ИО+ЛО)]100 (%)
<ul style="list-style-type: none"> • Диагностическая чувствительность – вероятность того, что у больного будет получен положительный результат теста 	ДЧ (%) = [ИП/(ИП+ЛО)]100								
<ul style="list-style-type: none"> • Диагностическая специфичность – вероятность того, что у здорового будет получен отрицательный результат теста 	ДС (%) = [ИО/(ИО+ЛП)]100								
<ul style="list-style-type: none"> • Предсказательная ценность положительного результата - вероятность того, что у обследуемого с положительным результатом теста есть заболевание 	ПЦ+(%) = [ИП/(ИП+ЛП)]100								
<ul style="list-style-type: none"> • 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	107	27		80	
Здоровые	76	-	5	-	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 ко- пропорфири ногена в крови практически здоровых и больных эритропоэтиче- ской порфирией (группы сопоставимы по возрастному и половому составу)

Группы обсле-дованных	Число обследо-ванных	ИП	ЛП	ЛО	ИО
Больные	507	153		60	
Здоровые	436	-	12	-	55
Всего	944	175		115	

7. Более целесообразно использовать:

- А. Тесты с высокой ДС и ПЦ+
 - Б. Тесты с высокой ДЧ и ПЦ–
1. Для дифференциальной диагностики сходных по клинической картине заболеваний
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 положении сидя в течение не менее 15 –30 минут?
12. Почему гемолизированную сыворотку и плазму не рекомендуется использовать для анализа? Назовите три группы ошибок, которые могут вызываться гемолизом

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:
 - A. Референтные уровни
 - B. Критические величины результатов лабораторных исследований
 - C. Порог клинического решения
3. В зависимости от контекста в термин «нормальные» величины может быть вложено разное содержание (сопоставьте буквы и цифры):
 - A. Клиническое
 - B. С позиций эпидемиологии
 - C. В научных исследованиях
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 позволяет избежать как случайных, так и систематических ошибок. Укажите как влияют ошибки на интервал нормы в клинической биохимии:
 - A. Случайные ошибки
 - B. Систематические ошибки
7. Какие принципы Международная федерация клинической биохимии (IFCC) считает необходимым при установлении границ нормы для каждого из биохимических параметров?
 1. Указывают на грозное развитие болезненного процесса и требуют от врача немедленных действий.
 2. Пределы значений биохимических показателей, определённые на большой популяции здоровых людей - у 95% находятся в пределах $M \pm 2\sigma$
 3. Величина лабораторного результата, выше и ниже которой врачу рекомендуется предпринять определённые действия в отношении больного.

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 (преаналитических, 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 холестерола сыворотки 200 мг% в анализе означает, что истинное значение находится в пределах между

- A. 195 – 205 мг%.
B. 190 – 210 мг%.
B. 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

- A. 5,4 – 5,6 ммоль/л
B. 5,3 - 5,7 ммоль/л
B. 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)

- | | |
|---------|---|
| A. 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 |
| B. 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):

- A. Возрастает уверенность врача в том, что положительный 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.

4.

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

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

б) Оцените возможности устранения указанных факторов.

в) Добавьте в указанный перечень свои примеры анализов.

2. Какие лабораторные показатели могут изменяться после физической нагрузки?

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

Характерно для

- А. Алкоголь
- Б. Кофе (чай)
- В. Оба

Эффект на

- 1. Средний объём эритроцитов
- 2. Содержание в крови катехоламинов
- 3. Содержание в крови ГГТ

5.

1. Развитие каких органов и систем определяет особенности патологии детского возраста, каковы необходимые повозрастные 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?

6.

1. Увеличение СОЭ у пожилых людей может наблюдаться под влиянием всех факторов, кроме:
 - A. 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 иммобилизацией в связи с переломом шейки бедра?
5. Какие медикаментозные препараты могут повышать содержание мочевой кислоты в крови?
 - A. 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 (на примере организации лабораторной службы в Волгоградском кардиоцентре).
 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 внутрилабораторного 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.-297с.
- 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

3.

Назовите нормативные документы, регламентирующие деятельность клинико-диагностической лаборатории.

4.

1. Когда целесообразнее 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 флюoresцирующее 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 двумяфазами: подвижной и неподвижной
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.

5.

Качество результата

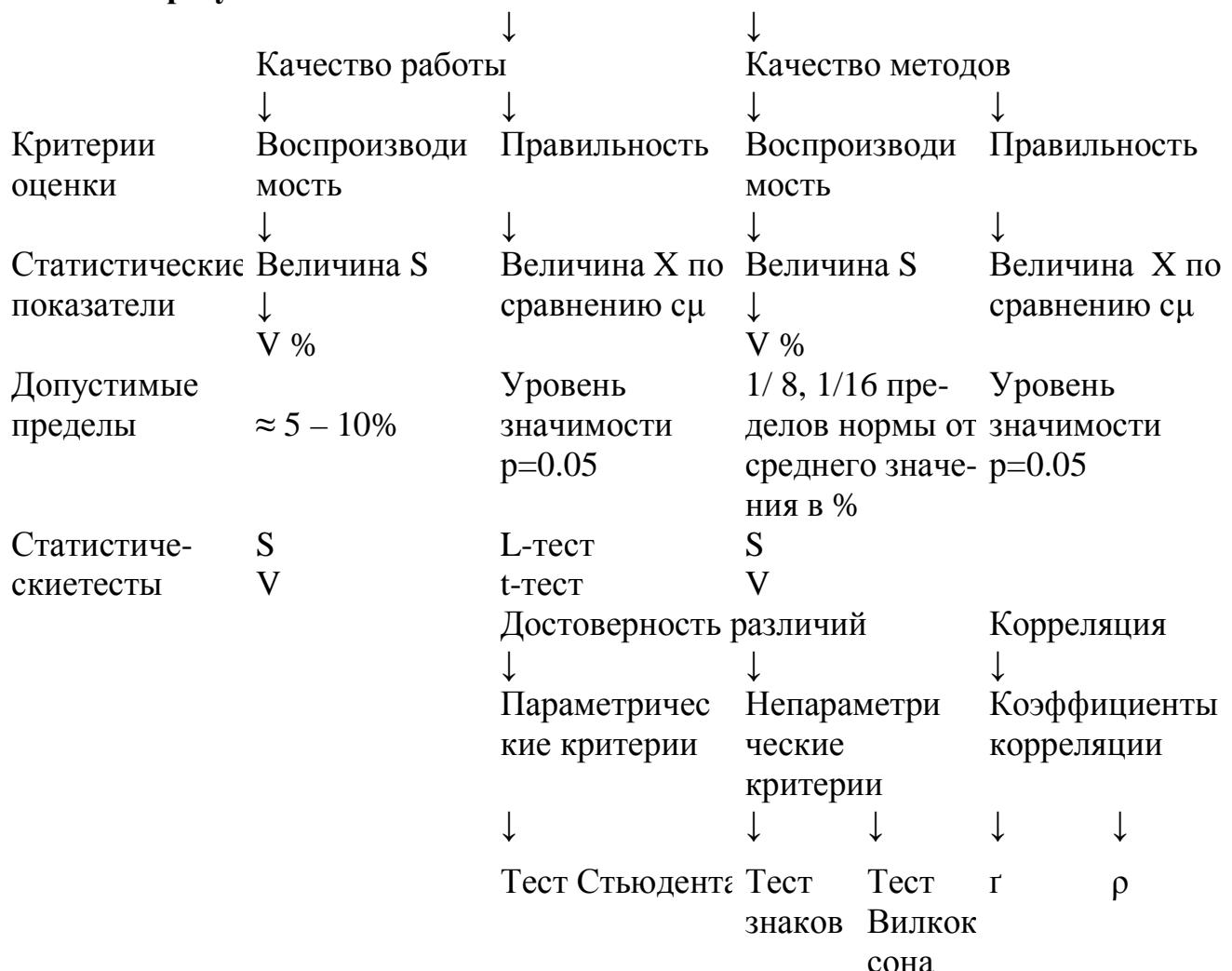


Рис.1.Критерий оценки лабораторного исследования (по В.С.Камышникову, 2000)

1. Дайте определение основным понятиям, используемым при проведении внутрилабораторного контроля качества анализов (ошибки, погрешности, сходимость, воспроизводимость, точность, правильность)

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.

B. 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 заболевания почек
(в т.ч. сморщенная почка)

↓

Возможна лабораторная ошибка

↓

У больного нарушена фильтрация глюкозы через склерозированные клубочки

Исследование повторит

2. Какой спектр лабораторных исследований должна выполнять конкретная КДЛ?

3. В каком случае лабораторные исследования биохимических конstellаций 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.

4. Исследование белковых фракций крови, мочи, ликвора. Анализ протеинограмм.
5. 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 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-№1-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. Электрофорез 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 прогностическое значение исследования белков острой фазы при аппендикулярном перитоните у детей//КЛД-2002-№7-с.7-

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

1.

1. Для того, чтобы отличить абсолютное изменение содержания общего белка 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 объёма кровозамещающих солевых растворов

4. Хронические заболевания почек с нефротическим компонентом

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 _____ сопровождается отёками тканей:

А. 40 г/л

Б. 45 г/л

В. 50 г/л

5. Перечислите причины физиологической протеинурии.

6. При протеинуре 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. Гипоальбуминемией, 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 белка в моче.

8. Объясните механизм развития гиперпротеинархии.

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

2.Острый воспалительный

(снижение α_2 -глобулинов относительно редко)

процесс

- В. Умеренное уменьшение содержания альбуминов, увеличение уровня глобулинов и менее выраженное увеличение γ -глобулинов
- Г. Снижение содержания альбуминов при сильном увеличение γ -глобулиновой фракции
- Д. Уменьшение уровня альбуминов и умеренное увеличение содержания α_2 - β , γ -глобулинов
- Е. Значительное повышение концентрации α_2 -, β -глобулинов при умеренном снижении уровня γ -глобулинов
- Ж. Резкое снижение содержания альбуминов при значительном увеличение всех глобулиновых фракций; наиболее высокого подъёма достигает уровень γ -глобулинов
- З. Значительное уменьшение уровня альбуминов, α_2 - β -глобулинов при увеличении концентрации γ -глобулинов.
- И. Уменьшение уровня альбуминов и большинства глобулиновых фракций, резкое увеличение β -глобулинов
3. Цирротический тип
4. Характерно для гепатитов
5. Характерно для механической желтухи
6. Злокачественные новообразования
7. Нефротический тип
8. γ -глобулиновый плазмоцитоз
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 туберкулёт 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 туберкулёз лёгких, некоторые формы хронического полиартрита и коллагенозов.
- Д. Обтурационная желтуха и желтухи, вызванные раком желчевыводящих путей и головки поджелудочной железы, приводящие к механическому препятствию оттока желчи.
- Е. Метастатические новообразования с различной локализацией первичной опухоли.
- Ж. γ -плазмактомы, 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 2,0

- 3.** 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 α_1 -глобулинов |
| Б. Дефицит α_1 -антитрипсина | 2. Уменьшение фракции α_1 -глобулинов |
| В. Приём пероральных контрацептивов | 3. Уменьшение фракции α_2 -глобулинов |
- 5.** При врождённых дефектопротеинемиях сопоставьте отсутствующие белковые фракции и основные клинические симптомы
- | | |
|----------------------------|--|
| А. Альбумины | 1. Симптомы коагулопатии |
| Б. α_1 -антитрипсин | 2. Бессимптомно |
| В. β -липопротеины | 3. Анемия, гемосидероз |
| Г. Трансферини | 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 олигоклонального типа | 2. Миелома, макроглобулинемия |
| В. Увеличение уровня γ -глобулинов поликлонального типа | 3. Рассеянный склероз, нейросифилис, опухоли ЦНС, менингит, менингоэнцефалит |

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 течение 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
- Сопровождается высокой активностью креатинкиназы в крови в первые часы.
- Не определяется гемосидерин

Б. Моча долго сохраняет вишнево-красный цвет

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?

4.

Молекулы межклеточной адгезии – белки, связанные с плазматической мембраной, обеспечивают механическое взаимодействие клеток друг с другом о 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 гомофильтные межклеточные адгезивные белки

В. Селектины

3. Лектинподобный домен обеспечивает адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам.

Г. Кадгерини

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 отторжения 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

Б. Снижена

2. Острый и хронический гепатит

3. Печёночно-почечная недостаточность

4. Шок

5.Заболевания почек с нефротическим синдромом

5.

- 1.Какую группу веществ называют молекулами средней молекулярной массы и в каком биоматериале выявляют?
- 2.Почему среднемолекулярные 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.Индиан
- Г.Азот аминокислот.

4.При каких заболеваниях наблюдается азотемия ?

- | | |
|-----------------|---------------------------|
| А.Ретенционная | 1.Гломерулонефрит |
| . | 2.Лейкоз |
| Б.Продукционная | 3.Кишечная непроходимость |
| | 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

- | | |
|--|-------------------|
| А.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 конstellациях в оценке их функции и выработать алгоритм обследования при диагностике гепатитов, панкреатита

Вопросы семинара

- 1 Биохимические конstellации 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 дисгенезий желчного пузыря и некалькулёзного холецистита//Тер.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 //Тер. 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

1

1. Выберите биохимические маркёры патофизиологических синдромов
 - А.Холестаз 1. АСТ, АЛТ, ЛДГ, МДГ
 - Б. Цитолиз 2. ЩФ, ГГТ, ЛАП
 - В. Недостаточность синтетических 3. БОФ
 - процессов в гепатоцитах
 - Г. Воспалительный синдром 4. Гипоальбуминемия, ХЭ, фибриноген
 - Д. Снижение инактивации токсических веществ 5. Нагрузочные тесты (с галактозой и др.)
2. Почему ферменты 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 $1,33 \pm 0,42$)

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

АСТ/АЛТ > 2,0 при алкогольном поражении печени

коэффициент Шмидта: $(\text{АСТ} + \text{АЛТ}) / \text{ГДГ}$

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 пер-
систирующий гепа-
тический пер-

тический пер-

Вирусный гепатит

Вирусный гепатит

Острая жёлтая ат-
рофия печени
(печёночная кома)

Альбумины в крови

γ -Глобулины

α_2, β -глобулины

АЛТ в крови

АСТ в крови

АСТ/АЛТ

ГДГ в крови

СорбитолДГ

ЛДГ в крови

Тимоловая проба

ЩФ в крови

Билирубин в крови

Холестерин в крови

Аммиак в крови и
моче

Белок в моче

Кристаллы тирози-
на 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 пор- Цирроз печени Цирроз печени пер-
таль- постнекротический вично-билиарный
ный,атрофический

Альбумины в крови

γ- Глобулины

ЩФ в крови

Лейцинаминопеп-
тидаза в крови

Фибриноген в кро-
ви

Протромбиновое
время в крови

Билирубин в крови

Аммиак в крови и
моче

Тимоловая проба

Австралийский ан-
тиген

Уробилиноген в
моче

Копропорфирин в
моче

IgM в крови

Антитела против
мембран митохонд-
рий

Общие липиды в
крови

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

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

А. Снижение уровня

1.Свободный оксипролин

2.Общий холестерин

3.Гликопротеины

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
- Б. Повышение уровня в 10 раз

- 1.Исключает хронический гепатит
- 2. Более характерно для внутрипеченочного холестаза

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

- А. Желчекаменная болезнь
- Б. Постхолецистэктомический синдром
- В. Холецистит хронический
- Г. Всех указанных выше

- 1. Билирубин, ЩФ
- 2.АСТ, АЛТ, альдолаза, холестерин, фибрин, глюкоза, БОФ, белок и белковые фракции
- 3.АСТ, АЛТ, ГГТ, амилаза в крови и моче, БОФ
- 4.ГГТ, желчные кислоты, холестерин в желчи

2.

1. Реакция желчи (укажите соответствие):

- А. pH 4,0 – 4,5
- Б. pH 6,5 – 7,3
- В. pH 7,5 – 8,2

- 1.Пузырная желчь
- 2.Печеночная желчь
- 3.При воспалительных процессах желчного пузыря

2 .Альбуминхолия: (найдите соответствие)

- А. В порции А
- Б. В порции В
- В. В порции С
- Г. Во всех трёх порциях

- 1.Воспалительный процесс в желчном пузыре
- 2. Воспалительный процесс во внутрипеченочных ходах
- 3. Холангиты
- 4.Воспалительный процесс 12-перстной кишки, желчевыводящих путей

3.Укажите направление изменений показателей при исследовании желчи:

Билирубин

Снижение

1.Механическая желтуха

Холестерин

Повышение

2.Вирусный гепатит

3.Цирроз печени

4.Калькулёзный холецистит

5.Гемолитическая желтуха

6.Малария

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 повышенна

Б.Подозрение на острый панкреатит

В.Исследование количества лейкоцитов в крови, лейкоцитарной формулы, осадка мочи, амилазы крови и мочи

Г.Амилазо-креатининовый клиренс, трансамидиназа, трипсин и липаза в крови

Д.Острый панкреатит

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.Почекная 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

Б.Первичный фибринолиз

В.ДВС-синдром

1.Снижение индекса осмолярности, нарастание уровня креатинина и мочевины в крови

2.Снижение Нb, гематокрита. Резко положительная реакция на скрытую кровь в содержимом желудка, кале

3.Время свёртывания удлинено. Протромбиновый индекс, тромбоциты, фибриноген в норме. Тромбиновое время удлинено. Уровень плазминогена резко снижен. Время эуглобулинового лизиса укорочено, ПДФ повышены

4.Нарастание лейкоцитоза (до $33 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше), повышение активности амилазы, липазы, уровня СМ, увеличение СОЭ.

- Д.Острая почечная недостаточность
- Е.Острый токсический гепатит
- Ж.Острая дыхательная недостаточность
- 3.Тромбоэмбологические осложнения
- 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) | 6.Глюкозотolerантный тест |
| 2.Общий анализ крови | 7.Д-ксилозный тест |
| 3.Амилаза, липаза, трипсин, ингибитор трипсина в крови; амилаза в моче | 8.Инtradуоденальное исследование |
| 4.Билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, Са ²⁺ | липолитической активности. |
| крови | |
| 5.Тест на «уклонение» ферментов, тест с ПАБК | 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, оцен-

ки 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. Неэнзимные 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.-78с.
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.4-10.
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

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

Принципы лабораторной диагностики инфаркта миокарда учатывают

- 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

4. Ранним тестом реперфузии миокарда является отношение изоформ КК ММ:

- А. ММ-3 / ММ-1
- Б. ММ-2 / ММ-1
- В. ММ-3 / ММ-2
- Г. Верно А. и Б.
- Д. Верно Б. и В.

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 интервале 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 прогностическое значение

А.«Литический» – один пик повышения концентрации с постепенным снижением к 16-36часам до нормы	1.Неосложнённое течение инфаркта миокарда
--	---

- Б. «Гектический» – скачкообразные изменения от 500-600 мкг/л до почти полной нормы в первые 24 часа
- В. «Постоянный» – около 88 часов вы- сокое содержание с небольшими колебаниями
2. Трансмуральный неосложнённый инфаркт миокарда
3. Трансмуральный инфаркт миокарда осложнённый тромбоэндокардитом, прогрессирующей сердечной недостаточностью, нарушением ритма

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.

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.

Список литературы.

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.10-14.
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.
3. 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.
4. Каган А.Х. Фагоцитзависимые кислородные – свободнорадикальные механизмы аутоагgressии в патогенезе внутренних болезней. // Вестник РАМН. -1999. -№2.- с.3-10.
5. Клебанов Г.И. с соавт. Оценка антиокислительной активности сыворотки плазмы крови с применением желточных липопротеидов. // Лаб. дело.- 1988.- №5.- с.59-62.
6. 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
7. Петренко Ю.М., Владимиров Ю.А. Новое свойство аспирина и других салицилатов. Их способность к генерации радикалов за счет хелатирующее - окисляющего действия на катионы железа. // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 1998.- №1.-с.44-50.

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

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 пероксидации липидов

RCOO^-

Органический
пероксидный радикал

Способен
дифундировать через
мембранны

2. К увеличению образования супероксидного аниона приводит:
- А. Повышение содержания в организме 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 ксантинооксидазы, окислении Hb в метгемоглобин при гипоксии |
| Б. Синглетный кислород | 2. Часто образуется при работе ФАД-зависимых оксидаз, например, ксантинооксидазы |
| 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 синтезе эйкозаноидов
 - Г. Играют роль вторичных мессенджеров
 - Д. Способствуют разобщению тканевого дыхания
 - Е. Способствуют регуляции апоптоза
 - Ж. Способствуют обезвреживанию ксенобиотиков
- 2.
1. Укажите какая взаимосвязь образования пероксинитрита с тонусом сосудов и толерантностью к нитратам
- 2 В каких случаях применяют лекарственные средства – специфические ингибиторы индуцибельной NO-синтазы?
3. Почему при наследственной недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 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

3.

1. Какие продукты перекисного окисления липидов являются:

- | | |
|---------------|--|
| А. Первичными | 1. Альдегиды (малоновый диальдегид),
кетоны, спирты, эпоксиды |
| Б. Вторичными | 2. Способные к флюoresценции 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 несоответствие клинической картине

- А. Свидетельствует о незначительной деструкции мембран
Б. Свидетельствует о глубокой деструкции мембран
В. Является благоприятным прогностическим признаком
Г. Является неблагоприятным прогностическим признаком

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

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------|
| А. Гипоксия | Г. Химические поражения |
| Б. Гипероксия | Д. Термические поражения |
| В. Интоксикации различного генеза | 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

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. $O_2^{\uparrow\downarrow}$ 4. Каталаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмин.
Д.ОСГ 5. СОД, коэнзим Q, вит.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 неферментной 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 определяться:

- А. В модельных системах по степени 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.

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
- Комплексное
- 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, пробы 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 конstellации. Мониторинг больных.

Литература

- 1.Викторова Л.Н.и др.Гликированные белки при диабетической нефропатии // КЛД, 1993 – №1– с.40–43
- 2.Данилова Л. 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. Метаболические маркёры в диагностике и мониторинге сахарного диабета //КЛД-2001-№9-с.7
- 6.Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой, СПб, 1996.- 544с.
- 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

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 секretировать инсулин.

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

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

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

В каком из этих случаев будет наблюдаться накопление гликогена?

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. Стressовые 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

3.

1. За _____ до определения глюкозы нужно исключить приём обследуемым аскорбиновой кислоты и антибиотиков тетрациклического 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?

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:

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

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, мембранныго) пищеварения?

8.

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

2-C₁-пептил в суточной моче:

- А. У здоровых людей 1. 20 нмоль/л
Б. У больных ИЗСД 2. < 10 нмоль/л
В. У больных ИНСД с относитель- 3. < 0,7 нмоль/л
ным дефицитом инсулина
Г У больных ИНСД с ожирением и 4. .10 нмоль/л
инсулин резистентностью.

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

- А. Человек здоров
 - Б. Развитие 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. 1 типа 1. Ежегодно
Б. 11 типа 2. 1 раз в 3 месяца с момента диагностики заболевания

6. Когда показано исследование ИРИ и почему оно целесообразно только у лиц не получающих 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 течение 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?

1.8. Тема:.Биохимические исследования в стоматологической практике .

Цель: На основании знания биохимии полости рта сформировать представление о биохимических изменениях, возникающих при заболеваниях в полости рта и биохимических показателях, используемых для их диагностики.

Вопросы семинара

1. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний
2. Биохимические изменения при заболеваниях пародонта
3. Биохимические механизмы кариесовосприимчивости и кариесорезистентности
4. Эндогенная интоксикация и септический шок у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и их биохимическая диагностика.

Литература

1. Биохимия полости рта: Учебное пособие/Под общей ред. В.И. Закревского – Волгоград: Перемена, 1996.-82с.
2. Бабина О.А. и др. Источники активных форм кислорода в тканях ротовой полости в норме и при патологии.//Стоматология.-1999.-№5.-с.9-11
3. Боровский Е.В., Леонтьев В.К Кариесорезистентность.//Стоматология.-2002.- №5.-с.26-28
4. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта.-М.:Медицина,1991.-303с.
5. Воскресенский О.И., Ткаченко В.В. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита.//Стоматология.-1999.-№1.-с.5-10
6. Елизарова В.М., Петрович Ю.А. Ионизированный кальций в слюне детей при множественном кариесе.//Стоматология.-1997.-№4.-с.6-8
7. Житков М.Ю. Влияние иммобилизации щелочной фосфатазы слюны на процессы реминерализации.//Стоматология.-1999.-№5.-с.12-15
8. Забелин А.С. и др. Влияние эндогенной интоксикации на состояние печени у больных флегмонами лица и шеи. //Стоматология.-1997.-№2.-с.33-35
9. Зеновский В.П. и др. Оценка кариесовосприимчивости зубов у жителей Севера России с использованием метода регистрации среднемолекулярных веществ и олигопептидов.//Стоматология.-2001.-№2.-с.11-14.
10. Зубачик В.М. Маркерный и прогностический тест на фосфолипазу A₂ при воспалительных заболеваниях пародонта.//Стоматология.-2000.-№3.-с.9-11
11. Иванюшко Т.П. и др. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите.//Стоматология.-2000.-№4.-с.13-16

- 12.Каршиев Х.К. Клиническая ценность определения сорбционной способности эритроцитов, уровня молекул средней массы и циркулирующих иммунных комплексов при оценке эндотоксемии у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области.//Стоматология.-1998.-№2.-с.35-36
- 13.Новосядлая Н.В. и др.Диагностическая значимость коэффициента де Ритиса и лейкоцитарного индекса интоксикации у пострадавших с открытым переломом нижней челюсти.//Стоматология.-2001.-№3.-с.23-30
- 14.Петрович Ю.А. и др.Интегральный коэффициент, характеризующий свободно-радикальное окисление и антиоксидантную защиту и новый «остаточный» коэффициент, отражающий результативность применения антиоксидантов при пародонтите.//Стоматология.-2001.-№1.-с.38-41
- 8.Харитонов Ю.М. и др. Септический шок при гнойных заболеваниях лица и шеи.//Стоматология.-1997.-№4.-с.27-30

Задания для самоподготовки и контроля усвоения темы

1

- 1.Назовите достоинства и недостатки смешанной слюны как биоматериала для биохимических исследований.
- 2.Соединения белковой природы – важнейшие компоненты ротовой жидкости и по своим функциональным свойствам подразделяются на 3 группы. Подберите примеры соединений для каждой группы:

- | | |
|---|---|
| А.Соединения,участвующие в пищеварительных реакциях | 1.Гиалуронидаза
2.α-амилаза
3.IgA, IgG, IgM, IgE
4.Лизоцим
5.Калликреин
6.Гистамин, ренин, тонин
7.Лактоферрин
8.Мальтаза
9.Пептидазы
10.Кислая и щелочная фосфатаза
11.Малые фосфопротеины
12.Эритропоэтин
13.Коллониестимулирующий фактор
14.Лактопероксидаза
15.Липаза
16.Гистатины и статерины
17.Нейролейкин
18.Цистатины |
| Б.Иммунные факторы слюны | |
| В.Биологически активные вещества | |

- 3.Какие из указанных выше соединений обладают полифункциональными свойствами?
- 4.Определите какое утверждение относится к кислым пролинобогащённым белкам, а какое касается статеринов, гистатинов и цистатинов:

А.Показывают сродство к минеральным поверхностям, ингибируют выпадение в осадок кальций-фосфатных солей и играют роль в поддержании целостности зубов.

Б.Имеют высокое сродство к гидроксиапатитам, ингибируют кристаллизацию кальций-фосфатных солей из растворов, перенасыщенных гидроксиапатитом, связывают ионы кальция, взаимодействуют с некоторыми бактериями при адсорбции к гидроксиапатитам.

5.Какие биохимические тесты , определяемые в слюне перспективны для диагностики?

А.Гепатиты А, В,С

1. Лизоцим

Б.ВИЧ-инфекция

2. а-фетопротеин

В.Рак и предрак желудка

3.ИФА вирусов А, В,С

Г.Гепатоклеточная карцинома

4. ВИЧ-специфичный IgA

Д.Целиакия

5. IgA к глиадину

6.Уровень какого показателя в слюне снижен у пациентов с воспалениями полости рта или опухолями головы и шеи?

2.

1.Какова роль секреторного иммуноглобулина в генезе заболеваний пародонта?

2.Назовите источники АФК в тканях ротовой полости в норме и при патологии. Какова роль ПОЛ в патогенезе пародонтита?

3.Объясните, почему интегральный и “остаточный” коэффициенты, предложенные Ю.А.Петровичем и соав. для характеристики системы СРО-антиоксидантная защита, включают определение диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, церулоплазмина, глутатион пероксидазы, максимальную амплитуду хемилюминесценции.

4.Какая зависимость между клинической формой, тяжестью, характером воспалительного процесса в пародонте и изменением активности фермента фосфолипазы А₂? Укажите направление изменения активности этого фермента.

5.У больных пародонтитом в зубодесневой жидкости содержание цитокинов:

А.Интерлейкин-1

1.Повышается

Б.Интерлейкин-4

2.Снижается

В.Фактор некроза опухолей-α

3.

Кариесрезистентность – состояние организма и полости рта, которое обуславливает устойчивость эмали зубов к действию кариесогенных факторов.

Кариесрезистентность определяется составом и структурой эмали и других тканей зубов, специфическими и неспецифическими факторами защиты полости рта, количественными и качественными показателями слюны, особенностями диеты, свойствами зубного налёта.

1.Гидроксиапатит в большей степени способен противостоять действию кислот, если соотношение Ca/P:

А.Больше

Б.Меньше

В.Равное

2. Укажите какие факторы обеспечивают кариесрезистентность и какие биохимические изменения происходят при развитии кариеса:

А. Микроэлементы (фтор)

Б. Проницаемость эмали

В. Свойства смешанной слюны

Г. Состав смешанной слюны

1. Снижение содержания Са и Р:

2. Уменьшение содержания общего белка в слюне

3. Снижение количественного содержания микроэлементов

4. Диспротеинемия в слюне

5. Снижение рН до 5,0

6. Повышение вязкости слюны

7. Снижение активности ЛДГ

8. Снижение активности ЩФ, кислой фосфатазы

3. Расположите биохимические изменения (из вопроса 2.) в соответствии с этапностью развития кариеса, включите в схему недостающие компоненты.

4. Восприимчивость к кариесу зависит от:

А. Функциональной активности слюнных желёз

Б. Содержания секреторного IgA в слюне

В. Поступления в организм фтора

Г. Всего указанного выше

5. Как изменяется проницаемость эмали под мягким зубным налётом?

6. Как влияет слюна и фермент ЩФ на процессы реминерализации?

7. Можно ли использовать для оценки изменений гомеостаза полости рта определение ВН и СММ и ОП?

8. Дополните утверждение:

При повышении восприимчивости зубов к кариесу в крови и слюне _____ концентрация олигопептидов, идёт перераспределение ВН и СММ и формирование метаболического баланса, при котором _____ доля катаболической составляющей пула веществ плазмы и слюны.

4.

1. Как влияют циркасептальные (оклонедельные) биоритмы на лабораторные показатели при одонтогенных околочелюстных абсцессах?

2. Расположите в правильной последовательности события, происходящие в ходе воспалительного процесса при хроническом периодонтите:

А. Построенный рубец не способен выполнять присущие механические функции

Б. Формируется экстрацеллюлярный матрикс с атипичными коллагеновыми волокнами I, II и III типов.

В. Содержится повышенное количество фибронектина

Г. Рецидивирующая окклюзионная травма

Д. Тканево-неспецифичная reparативная регенерация.

3. Дайте определение понятию «эндогенная интоксикация».

4. Перечислите источники поступления эндотоксинов в кровь, слюну.

5. Эндогенная интоксикация (выберите правильный ответ):

- А.Отягачает течение местного воспалительного процесса
- Б.Способствует генерализации воспалительного процесса
- В.Накопление в крови и тканях токсических веществ приводит к частичной или полной блокаде органов и систем жизнеобеспечения
- Г.Нарушает основные звенья гомеостаза, что усиливает эндотоксикоз
- Д. Всё верно

- 6.Объясните происхождение веществ низкой и средней молекулярной массы. при развитии эндогенной интоксикации.
- 7.Какими методами можно установить в лаборатории уровень ВН и СММ и олигопептидов?
- 8.О каком изменении в метаболизме свидетельствует изменение уровня молекул средней массы, содержания циркулирующих иммунных комплексов, сорбционной способности эритроцитов?
- 9.Назовите биохимические маркёры эндогенной интоксикации.
- 10..Почему при определении степени тяжести заболевания эндогенную интоксикацию стремятся определять по интегральным коэффициентам, индексам, в чём их преимущество?
- 11.Как рассчитывают лейкоцитарный, пульсо-лейкоцитарно-температурный, индексы интоксикации, гематологический показатель интоксикации?
Какие интегральные индексы интоксикации вы можете назвать?
- 12.Как влияет содержание альбумина на развитие процесса эндогенной интоксикации?

ЧАСТЬ 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.

ЧАСТЬ III. ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ ПО КУРСУ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ И ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.

1. Лекция. 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?

2. Лекция 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?

3. Лекция 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)

4. Лекция 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 содержание ферментов в крови и каков механизм развития гиперферментемии при патологических состояниях?

3. Назовите факторы, определяющие скорость высвобождения ферментов из повреждённых тканей.

4. Какие неспецифические причины повышения уровня ферментов в крови вы знаете?

5. Каков порог принятия клинического решения при определении активности ферментов относительно верхнего референтного предела?

5. Лекция. 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 В, С, D.

6. Лекция. 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.

7. Лекция. 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?

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

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

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

3. Какие факторы влияют на связывание T3 и T4 тироксинсвязывающим глобулном и снижающие информативность определения суммарных T3 и T4?

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.

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

1. Какой из биосинтетических путей стероидных гормонов - Δ^4 или 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?

10.Лекция 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 иммунохимических методов диагностики беременности?

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

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

11. Лекция 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 Мом.

3. Какая наиболее вероятная причина ложноположительных результатов скрининга?

4. Перечислите показания для направления беременной на цитогенетическую пренатальную диагностику.

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

12. Лекция Митохондриальные болезни. Болезни окислительного фосфорилирования.

1. Чем различаются понятия «митохондриальные болезни» и « болезни окислительного фосфорилирования».

2. Назовите особенности генетики митохондрий.

3. Охарактеризуйте феномен пороговой экспрессии.

4. Назовите причины возникновения и характерные симптомы болезней OXPHOS.

5. В чём заключаются проблемы диагностики и лечения болезней OXPHOS?

13. Лекция Биохимия тканей зуба и слюны

1. Охарактеризуйте молекулярно-функциональную модель эмали.
2. Назовите причины возникновения гиперцементоза.
3. Какие факторы влияют на процесс минерализации тканей зуба и как?
4. В чём проявляется минерализующая функция слюны?
5. Назовите белки слюны и их функции.

14. Лекция Биохимические изменения в тканях зуба и слюны при некоторых патологических состояниях.

1. В чём заключается механизм образования зубного налёта?
2. Какие биохимические изменения развиваются при кариесе и какова роль секреторного иммуноглобулина
3. Какое влияние оказывает частичное отсутствие зубов на обменные процессы в костной ткани?
4. Какими биохимическими изменениями сопровождаются заболевания пародонта?
5. Назовите биохимические показатели, используемые для диагностики заболеваний полости рта.

15. Лекция 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 мишней 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 (КФ2.6.1.2.)
АСТ – аспартатаминонтррансфераза (КФ 2.6.1.1)
АФК – активные формы кислорода
ВН и СММ – вещества низкой и средней молекулярной массы
ГГТ – гамма –глутамилтранспептидаза (КФ 2.3.2.2)
ДК – диеновые конъюгаты
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДС - диагностическая специфичность
ДЧ – диагностическая чувствительность
ИЗСД – инсулинзависимый сахарный диабет (тип1)
ИНСД – инсулиннезависимый сахарный диабет (тип 11)
ИРИ –иммунореактивный инсулин
КДЛ –клинико-диагностическая лаборатория
КЛД – клиническая лабораторная диагностика
КК - креатинкиназа (КФ 2.7.3.2)
ЛДГ – лактатдегидрогеназа (КФ1.1.1.27)
МАД – малоновый диальдегид
НО – 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	140-690нмоль/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 пол.	100-500 Пмоль/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 (CO2)	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	50-400МЕ/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 (Р co2)	4,5-6,0 кПа	Тиреостимулирующий гормон (ТТГ)	0,3-4,0 мЕ/л
Инсулин: натощак при гипогликемии	2-15 мЕ/л <3 мЕ/л	Тироксин (T4): 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	3,6-5,0ммоль/л	Трийодтиронин (Т3): общий свободный	1,2-2,9 нмоль/л 3,0-8,8 пмоль/л

Кальций	2,2-2,8ммоль/л	γ -Глутамилтрансфераза (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)	Туберкулёзный менингит	Серозный острый менингит (повторный)
Цвет и прозрачность	Бесцветная прозрачная	Мутность различной степени	Зеленовато-жёлтая мутность различной степени	Бесцветная Прозрачная, иногда плёночка	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 сни- жено	Содержание резко сни- жено	Содержание резко сни- жено	В пределах нор- мы или неболь- шое снижение
Хлориды, ммоль/л	120 - 130	Содержание умеренно снижено	Снижено	Снижено	Снижено
Флора	Стерильна	Менинго- кокки	Гноеродная	Микобакте- рии туберку- лёза (60- 70%)	Стерильна

Список основной литературы.

- 1 Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы/ Под ред.И.И.Дедова –М.,1995.-242 с.
- 2 Биохимические основы патологических процессов:Учеб.пособие/Под ред. Е.С.Северина.-М.:Медицина, 2000.-304 с.
- 3 Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача.-Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994.- 368с.
- 4 Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Терсенов О.А. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний.- М.:»Медицинская книга»,2002.-320 с .
- 5 Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 2.Основы патохимии.-СПб.,ЭЛБИ, 2000.- 688 с.
- 6 Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. – Минск.:Беларусь , 2000. – 495 с.
- 7 Клиническая биохимия / Под ред.В.А.Ткачука. -М.:ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 360с.
- 8 Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У.Тица.-М.:Медицина, 1986.- 480с.
- 9 Клинический диагноз – лабораторные основы / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Лабинформ, 1997.-320 с.
- 10 Комаров Ф.И., Коровин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике.- Элиста: АПП «Джангар», 1998.- 250с.
- 11 Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. /Под ред. В.В. Меньшикова,1987.-368с.
- 12 Леонтьев В.К., Петрович Ю.А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии.-Омск, 1976.-92с.
- 13 Лифшиц В.М., Сидельникова В.И. Биохимические анализы в клинике: Справочник. - М.:МИА, 1998.- 303 с
- 14 Маршалл В.Д. Клиническая биохимия - СПб.:Изд-во. «БИНОМ»- «Невский Диалог»1999.- 368 с.
- 15 Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / Под ред. А.И.Карпищенко.-СПб,1997.- 296 с.
- 16 Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Перевод с англ. под ред. В.В.Меньшикова .- М.:Лабинформ, 1997.-960 с.
- 17 .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.