

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ»
(курс за вибором)**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ»
(курс за вибором)

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 5 від 22.04.2021.

Харків
ХНМУ
2020

Методичні вказівки для підготовки до практичних занять з навчальної дисципліни «Клінічна біохімія» (курс за вибором) / упоряд. С.О. Стеценко, О.А. Наконечна. – Харків : ХНМУ, 2020. – 88 с.

Упорядники С. О. Стеценко
 О. А. Наконечна

ЛІТЕРАТУРА

для підготовки до занять з навчальної дисципліни
«Клінічна біохімія»

Базова

1. Клінічна біохімія (підручник) / за ред. проф. О.Я. Склярова. – Київ : Медицина, 2006. – 432 с.
2. Клінічна біохімія : навч. посібник / за ред. О.П. Тимошенко. – Київ : ВД «Професіонал», 2005. – 288 с.
3. Клиническая биохимия / А.Я. Цыганенко, В.І. Жуков, В.В. Леонов та ін. – Харків : Факт, 2005. – 456 с.
4. Маршал В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршал. – Москва : БИНОМ, Невский диалект, 2011. – 408 с.
5. Ткачук В. Клиническая биохимия / В. Ткачук. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 264 с.
6. Біохімія людини : підручник / Я.І. Гонський, Т.П. Максимчук ; за ред. Я.І. Гонського. – Тернопіль : ТДМУ, 2019. – 732 с.
7. Біохімія : підручник / за ред. проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової – Харків : Вид-во «Форт», 2014. – 728 с.

Допоміжна

1. Біологічна хімія : підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. – 706 с.
2. Биохимия : учебник / под ред. Е.С. Северина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 768 с.
3. Popova L. Biochemistry / L. Popova, A. Polikarpova. – Kharkiv : KNMU, 2012. – 540 p.
4. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell, D.A. Bender, K.M. Botham et al. – Mc Graw Hill Education, 2015. – 817 p.

ЗАНЯТТЯ 1 (5 год)

ТЕМА 1 (5 год): Введення в клінічну біохімію. Значення клінічної біохімії для діагностики захворювань та їх моніторингу. Порушення обміну основних класів речовин, клініко-лабораторні дослідження, що використовуються для їх діагностики.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Клінічна біохімія – прикладна наука, яка ґрунтується на використанні теоретичних питань і методів біологічної хімії у сфері клінічної медицини, орієнтується на вивчення порушень хімічних процесів життєдіяльності та засоби їх виявлення з метою усунення або корекції. Сучасна клінічна біохімія дозволяє суттєво полегшити кваліфіковану та обґрунтовану постановку діагнозу, вибір тактики лікування та оцінки прогнозу при багатьох захворюваннях, розробку скринінг-тестів для ранньої діагностики, моніторинг розвитку та перебігу захворювань. Клінічні лабораторні тести займають вагоме місце серед усіх лабораторних клінічних досліджень. Найчастіше біохімічні лабораторії виконують

традиційні дослідження сироватки (плазми) крові та сечі. Але на сьогодні спостерігається значне збагачення біохімічних технологій новими методами досліджень. Підвищення їх діагностичної чутливості та специфічності сприяє розширенню об'єктів біохімічного аналізу. Наприклад, все ширше з діагностичною метою використовуються конденсати повітря, що видихаються, слізна рідина, спинномозковий ліквор, слина. З іншого боку, широке впровадження сучасних біохімічних аналізаторів, мас-спектрометрів, проточної цитометрії дозволяє проводити комплексний аналіз із використанням незначного об'єму біологічної проби.

Підготовка кваліфікованого лікаря потребує глибокого оволодіння знаннями щодо молекулярних основ життєдіяльності організму та причинно-наслідкових зв'язків процесів, які відбуваються в ньому. У патогенезі практично всіх патологічних станів відзначаються порушення структури та функцій молекул і міжмолекулярних взаємодій. Молекулярні порушення обміну речовин проявляються підвищенням або зниженням вмісту проміжних або кінцевих метаболітів у біологічному матеріалі, недостатністю ферментів, які каталізують специфічні для них реакції. За зміною концентрацій метаболітів, активності ферментів та наявності характерних клінічних ознак судять про порушення на певній ділянці метаболічного шляху.

МЕТА ЗАНЯТТЯ

1. Ознайомитись з предметом, завданнями, роллю клінічної біохімії у загальній системі підготовки лікаря.

2. Ознайомитись з біохімічними методами досліджень.

3. Вивчити причини та основні механізми порушень вуглеводного обміну, гіпо- та гіперглікемічних станів; охарактеризувати клініко-лабораторні дослідження, що використовуються для їх діагностики.

4. Вивчити причини та основні механізми порушень ліпідного, білкового, нуклеотидного, порфіринового обмінів; охарактеризувати клініко-лабораторні дослідження, що використовуються для їх діагностики.

5. Вивчити механізми порушень вуглеводного, ліпідного, білкового обмінів при цукровому діабеті.

6. Вивчити та вміти охарактеризувати порушення білкового складу плазми крові: гіпо-, гіпер-, пара- та диспротеїнемії.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Клінічна біохімія як наука. Предмет, завдання, сучасні напрямки розвитку.
2. Біохімічні методи досліджень та їх характеристика.
- 3.* Типові порушення вуглеводного обміну.
- 4.* Гіпо- та гіперглікемія: види, механізми розвитку.
5. Механізми порушень вуглеводного обміну при цукровому діабеті.
- 6.* Порушення регуляції вуглеводного обміну.
- 7*.* Типові порушення ліпідного обміну.

8. Механізми порушень ліпідного обміну при цукровому діабеті.
- 9.* Типові порушення білкового обміну.
10. Порушення обміну фенілаланіну, тирозину, метіоніну, триптофану: клінічні симптоми, критерії та методи діагностики.
11. Порушення білкового складу плазми крові (гіпо-, гіпер-, парата диспротеїнемії).
12. Механізми порушень білкового обміну при цукровому діабеті.
13. Типові порушення нуклеотидного обміну: подагра, спадкова оротацидурія.
14. Типові порушення порфіринового обміну: порфірії, жовтяниці.

***Питання для самостійного опрацювання**

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Типові порушення вуглеводного обміну	1.1. Основні шляхи вуглеводного обміну: – гідроліз у шлунково-кишковому тракті харчових вуглеводів і всмоктування продуктів цього процесу; – проміжний обмін: надходження вуглеводів у клітини та їх використання: анаеробне та аеробне окислення глюкози, пентозний цикл, глюконеогенез, синтез жирних кислот → синтез триацилгліцеролів, метаболізм фруктози та галактози, обмін глікозаміногліканів; – депонування глюкози у вигляді глікогену; – екскреція та реабсорбція глюкози нирками. 1.2. Причини порушень основних шляхів вуглеводного обміну. <u>Порушення гідролізу вуглеводів у шлунково-кишковому тракті</u> внаслідок дефіциту амілолітичних ферментів (захворювання кишечника, порушення секреції панкреатичного соку при ураженнях підшлункової залози, дефект генів, які кодують ферменти). <u>Порушення всмоктування моносахаридів</u> у кишечнику внаслідок: • зниження вмісту іонів натрію (наприклад, при гіпофункції кори надниркових залоз, оскільки порушується вторинно-полегшений транспорт вуглеводів); • дії речовин, які знижують фосфорилування моносахаридів (оскільки моносахариди всмоктуються тільки у фосфорильованому вигляді); • порушення кровозабезпечення кишкової стінки. <u>Порушення проміжного обміну вуглеводів</u> внаслідок: • зниження функціональної активності гепатоцитів (цироз, гепатит) → порушення синтезу глюкози з лактату → зниження рівня глюкози (гіпоглікемія) та глікогену в печінці; підвищення у крові рівня лактату (гіперлактатемія) → лактоацидоз;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	• гіпоксії → підвищення анаеробного окислення глюкози → підвищення утворення лактату → лактоацидоз; • гіповітамінозу В1, В2, В3, РР, ліпоевої кислоти → зниження синтезу ацетил-КоА з пірувату → 1) піруват частково перетворюється на лактат → лактоацидоз; 2) зниження синтезу ацетилхоліну → порушення передачі нервових імпульсів → порушення чутливості, парестезії. <u>Порушення депонування глюкози</u> внаслідок: • зниження глікогенезу (спадкові ферментопатії – дефіцит глікогенсинтази, захворювання печінки – цироз, гепатит, ендокринопатії – недостатність інсуліну при цукровому діабеті, гіповітаміноз тіаміну, аскорбінової кислоти, гіпоксія та ін.); • підвищення глікогенолізу (збільшення використання глюкози м'язами при інтенсивній фізичній роботі, збільшення синтезу та секреції контрінсулярних гормонів, емоційні навантаження, шоківі стани, лихоманка та ін.). <u>Глікогенози</u> – спадкові хвороби, пов'язані зі зниженням/відсутністю ферментів розпаду глікогену та його накопиченням у печінці та м'язах: • печінкові глікогенози → розвиток у постабсорбтивному стані гіпоглікемії, спостерігається гепатомегалія, затримка розумового розвитку (наприклад, хвороба Гірке); !!! Хвороба Гірке: недостатність глюкозо-6-фосфатази → глюкозо-6-фосфат не може перетворитися на глюкозу, тому йде в пентозний цикл → ↑ утворення рибозо-5-фосфату → ↑ синтез пуринів → ↑ їх розпад до сечової кислоти → гіперурикемія → можливий розвиток подагри. • м'язові глікогенози → порушення енергозабезпечення в міоцитах, у хворих спостерігається біль та судоми в м'язах, м'язова слабкість, швидка втомлюваність (наприклад, хвороба Мак-Ардлє). • змішані глікогенози. <u>Аглікогенози</u> – спадкові хвороби, пов'язані зі зниженням/відсутністю ферментів синтезу глікогену та його відсутністю в печінці → гіпоглікемія натще (особливо вранці), судоми, блювання → затримка психомоторного та розумового розвитку. <u>Порушення обміну фруктози:</u> • есенціальна фруктозурія: недостатність фруктокінази → фруктоземія → фруктозурія (без клінічних проявів); • спадкова непереносимість фруктози: дефіцит фруктозо-1-фосфаталядолази (проявляється при додаванні до раціону дитини соків, фруктів) → 1) фруктоземія, фруктозурія; 2) підвищення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	вмісту фруктозо-1-фосфату → а) фруктозо-1-фосфат виявляє негативну дію на функціонування печінки та нирок; б) фруктозо-1-фосфат викликає інгібування глікогенфосфорилази → блокування розпаду глікогену на стадії утворення глюкозо-1-фосфату → клінічні прояви: гіпоглікемія, судоми після вживання їжі, блювання та інші диспепсичні розлади, ураження печінки; в) внаслідок підвищеного фосфорилювання фруктози до фруктозо-1-фосфату виникає гіпофосфатемія → підвищення катаболізму аденілових нуклеотидів з метою урегулювання вмісту фосфату → підвищення утворення сечової кислоти → гіперурикемія → можливий розвиток подагри. <u>Порушення обміну галактози – галактоземія:</u> • I типу – дефіцит галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази; • II типу – дефіцит галактокінази; • III типу – дефіцит уридиндифосфат-галактозо-4-епімерази ↓ 1) підвищення вмісту галактози у крові → перетворення галактози на галактитол → накопичення галактитолу в крові та тканинах → надлишок галактитолу в кристалику ока провокує розвиток катаракти; надлишок у головному мозку сприяє набуханню нейронів та формуванню псевдопухлин мозку; 2) надлишкове накопичення галактозо-1-фосфату (токсичні властивості) → а) ураження печінки (гепатомегалія, стеатоз), селезінки (спленомегалія), нирок; б) вплив на активність ферментів вуглеводного обміну (фосфоглюкомутази, глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази). <u>Мукополісахаридози</u> – захворювання, пов'язані з порушенням у сполучній тканині обміну глікозаміногліканів внаслідок дефекту ферментів їх розпаду → накопичення незруйнованих або частково зруйнованих глікозаміногліканів; клінічні симптоми: зміна рис обличчя, зміни скелету, деформація суглобів, ураження печінки, селезінки, серця, кровоносних судин, затримка психомоторного та розумового розвитку. <u>Порушення пентозофосфатного шляху окислення глюкози в еритроцитах</u> внаслідок недостатності ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази → прояви гемолітичної анемії: зниження продукції НАДФН2 → зниження рівня відновленого глутатіону → інтенсифікація перекисного окислення ліпідів мембран еритроцитів → гемоліз; клінічні симптоми спостерігаються після вживання бобів <i>Vicia faba</i> (фавізм), саліцилатів (ацетилсаліцилова кислота,

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	сульфадиметоксин та ін.), протималярійних препаратів (примахін, акрихін) тощо. <u>Ниркова недостатність або зниження кровопостачання нирок</u> → зниження фільтрації глюкози в клубочках → глюкоза менше фільтрується, більше реабсорбується у проксимальних канальцях нирок → відсутність глюкози в сечі при гіперглікемії, яка перевищує нирковий поріг 8,8–9,9 мМ/л. <u>Проксимальна тубулопатія</u> → зниження реабсорбції внаслідок зменшення активності або дефіциту ферментів, які забезпечують цей процес → ниркова глюкозурія (глюкоза може з'явитися в сечі навіть за умов норми або гіпоглікемії)
2. Гіпо- та гіперглікемія: види, механізми розвитку	2.1. Гіпоглікемія – зниження рівня глюкози у крові менш ніж 3,3 мМ/л. 2.1.1. Види гіпоглікемії: • фізіологічна: компенсаторна секреція інсуліну внаслідок аліментарної гіперглікемії, у жінок у період лактації, при тяжких і тривалих фізичних навантаженнях, тривалому розумовому напруженні (оскільки підвищується утилізація глюкози в тканинах); • екзогенна: недостатність надходження вуглеводів з їжею, передозування інсуліну, пероральних цукрознижувальних та інших препаратів, вживання алкоголю; • ендогенна: порушення всмоктування вуглеводів, інсуліноми, гіперплазія бета-клітин підшлункової залози, екстрапанкреатичні пухлини, зниження синтезу глікогену та глюконеогенезу при тяжких ураженнях печінки, дефіцит контрінсулярних гормонів, втрата глюкози із сечею при порушенні її реабсорбції у нирках, вроджені зміни метаболізму (дефіцит фруктозо-1,6-дифосфатази, печінкові глікогенози, порушення толерантності до фруктози та ін.) 2.1.2. Механізм розвитку гіпоглікемії: зниження рівня глюкози у крові → 1) дефіцит забезпечення та зниження використання глюкози головним мозком → зниження використання кисню → зниження синтезу АТФ → порушення роботи Na^+/K^+ і $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$-насосів → порушення іонних градієнтів → деполяризація нейронів → слабкість, дратівливість, судоми; 2) компенсаторне підвищення секреції контрінсулярних гормонів; 2) стимулювання симпатoadреналової системи → підвищення секреції катехоламінів → тахікардія, збудження, гіпергідроз, тремор, артеріальна гіпертензія. 2.2. Гіперглікемія – підвищення рівня глюкози у крові вище 6,1 мМ/л. 2.2.1. Механізм гіперглікемії: зниження утилізації глюкози клітинами → активація глікогенолізу та глюконеогенезу.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	2.2.2. Види гіперглікемії: • фізіологічна: аліментарна (при надходженні надлишку легкозасвоюваних вуглеводів, які провокують тимчасове збільшення рівня глюкози у крові; емоційна (активація симпатoadреналової системи → збільшення секреції катехоламінів, глюкокортикоїдів, глюкагону, пролактину → гіперглікемічні ефекти гормонів); • патологічна: ендокринні порушення, пов'язані з недостатністю інсуліну, гіперпродукцією контрінсулярних гормонів (глюкагону, кортикотропіну, глюкокортикоїдів, соматотропіну, пролактину, тироксину, трийодтироніну та ін.); захворювання печінки, що супроводжуються активацією глікогенолізу та пригніченням глікогеногенезу; судомні стани (підвищення глікогенолізу в м'язах → збільшення утворення лактату → активація глюконеогенезу з лактату в печінці); наркоз (збудження симпатичних центрів → підвищення секреції адреналіну) та ін.
3. Порушення регуляції вуглеводного обміну	3.1. За фізіологічних умов існує нейроендокринна регуляція процесів вуглеводного обміну: глікогенезу, глікогенолізу, перетворення глюкози на триацилгліцероли, глюконеогенезу, гліколізу. 3.2. Порушення нейроендокринної регуляції вуглеводного обміну внаслідок: • стрес-реакцій, психічного збудження та ін. → активація симпатoadреналової, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковозалозної та тиреоїдної систем → підвищення секреції гормонів – катехоламінів, глюкокортикоїдів, T3, T4 → активація глікогенолізу, глюконеогенезу, зниження глікогеногенезу → гіперглікемія; • подразнення парасимпатичних нервових закінчень → збільшення секреції інсуліну → зниження рівня глюкози у крові (гіпоглікемія); • зміни співвідношення між інсуліном і контрінсулярними гормонами; • цукровий діабет: інсулінозалежний (I тип), інсулінонезалежний (II тип); клінічна картина: сухість у ротовій порожнині, поліурія, полідипсія, поліфагія, зміна маси тіла (у випадку I типу – зниження, у випадку II типу – ожиріння) та ін.; показники крові: гіперглікемія, кетонемія, метаболічний ацидоз, підвищення відсотка глікованого гемоглобіну (> 6 %), збільшення вмісту С-пептиду та ін.
4. Типові порушення ліпідного обміну	4.1. Основні шляхи ліпідного обміну: – травлення в шлунково-кишковому тракті харчових ліпідів і всмоктування продуктів цього процесу; – транспортування ліпідів по крові, обмін ліпопротеїнів; – депонування та мобілізація жирів; – проміжний обмін: обмін жирних кислот, обмін кетонових тіл, обмін

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	холестеролу та його похідних – жовчних кислот, обмін фосфоліпідів. 4.2. Причини порушень основних шляхів ліпідного обміну. <u>Порушення травлення ліпідів у шлунково-кишковому тракті та всмоктування продуктів цього процесу внаслідок:</u> • дефіциту панкреатичної ліпази (панкреатит, панкреанекроз та ін.) → порушення розщеплення жирів у тонкому кишечнику; • недостатності надходження жовчних кислот у кишечник із жовчу (гепатит, цироз, холецистит, обтураційна жовтяниця та ін.) → порушення емульгування та розщеплення жирів, утворення міцел; • ураження епітелію кишечника інфекційними та токсичними агентами (ентероколіти різного ґенезу); • гормональних порушень → наприклад, недостатність гормонів надниркових залоз, зокрема і надлишок адреналіну, знижують всмоктування жирів; • дефіциту гормонів шлунково-кишкового тракту (холецистокініну, секретину та ін.) → порушення регуляції скорочення стінок жовчного міхура, процесів емульгування та розщеплення жирів, їх перенесення через стінку кишечника; • порушення обміну ліпідів у клітинах кишечника з утворенням аномальних білок-ліпідних комплексів → зниження всмоктування жирів → утворення жирових скупчень у стінці кишечника, дрібних лімфатичних протоках → блокування лімфатичного відтоку. Порушення травлення та всмоктування ліпідів → надлишок ліпідів у калі – стеаторея → гіповітаміноз жиророзчинних вітамінів, дефіцит незамінних поліненасичених жирних кислот, що призводить до порушення синтезу біологічно активних речовин з арахідонової кислоти – простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів та ін. <u>Порушення обміну ліпопротеїнів – дисліпопротеїнемії:</u> стани, що характеризуються відхиленням від норми вмісту, структури та співвідношення у крові різних фракцій ліпопротеїнів. • Гіперліпопротеїнемії – порушення утворення, транспорту та обміну ліпопротеїнів, що виявляється стійким підвищенням вмісту в крові холестеролу та/або ТАГ; причини: дефіцит/дефект ліпопротеїніліпази, зниження числа/афінності рецепторів до ліпопротеїнів, дефіцит/дефект апопротеїнів. • Гіполіпопротеїнемії – стани, які характеризуються зниженням вмісту ТАГ у крові → 1) первинні: внаслідок недостатності ефектів апо-В, дефіциту та/або дефекту апо-А; 2) вторинні: внаслідок тривалого голодування, порушення травлення та/або всмоктування. !!! Порушення обміну ліпопротеїнів – головна ланка патогенезу

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, панкреатиту та ін. <u>Ожиріння</u> – надлишкове накопичення ТАГ в адипоцитах внаслідок: • абсолютної або відносної недостатності лептину (гормону жирової тканини) → підвищення в гіпоталамусі синтезу нейропептиду Y → формування відчуття голоду → збільшення апетиту → надлишкове вживання їжі; • недостатності тиреоїдних гормонів → зниження ліполізу → зниження швидкості обмінних процесів у тканинах та енерговитрат; • підвищення синтезу та секреції глюкокортикоїдів → підвищення глюконеогенезу → гіперглікемія → збільшення транспорту глюкози в адипоцити → підвищення синтезу ТАГ із глюкози → накопичення ТАГ в адипоцитах; • гіперінсулінізму → активація ліпогенезу; • надлишку споживання калорійної їжі на тлі зниження енерговитрат організму; • розладів психіки, які супроводжуються постійним прагненням до прийому їжі, наприклад, спровокованим підвищенням активності серотонін-, дофамін-, опіоїдєргічних систем, які беруть участь у формуванні відчуттів задоволення; • пошкодження нейронів вентромедіального та паравентрикулярного ядер гіпоталамусу (струс мозку, пухлинні процеси, енцефаліти) → збільшення синтезу нейропептиду Y. !!! Ожиріння – фактор ризику артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, захворювань гепатобіліарної системи (стеатозу) та ін. <u>Стеатоз (жирове переродження печінки, жирова інфільтрація печінки)</u> – надлишкове накопичення триацилгліцеролів у гепатоцитах з наступним їх переродженням та заміщенням сполучною тканиною внаслідок: • порушення секреції синтезованих ліпопротеїнів у кров (наприклад, при пошкодженнях мембран у разі інтенсифікації перекисного окислення ліпідів та зниженні антиоксидантних ресурсів); • відносної недостатності апобліків і фосфоліпідів при надлишку триацилгліцеролів; • недостатності білків або незамінних амінокислот в їжі, впливу токсинів та інгібіторів біосинтезу білка, що призводить до недостатності апобліків; • зниження синтезу фосфоліпідів, пов'язане з відсутністю ліпотропних факторів (метіоніну, холіну, вітамінів, поліненасичених

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	жирних кислот), що блокує формування оболонок ліпопротеїнових частинок; • порушення формування ліпопротеїнів в ЕПР при інтоксикаціях. <u>Порушення обміну холестеролу:</u> • гіперхолестеролемія: стрес (збудження симпатичної нервової системи → збільшення секреції катехоламінів → активація ліполізу та біосинтезу холестеролу), пригнічення перистальтики кишечника та жовчовивідних шляхів, механічна жовтяниця (порушення виведення холестеролу з організму), гіпотиреоз, гіперкортицизм та інші ендокринні захворювання, надлишок надходження холестеролу з їжею (при цьому знижується біосинтез ендогенного холестеролу), надлишок надходження жирів і рафінованих вуглеводів, спадкові дефекти ферментів обміну холестеролу та ін.; !!! Гіперхолестеролемія – фактор ризику розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ожиріння, ксантоматозу, холестеатозу (відкладання холестеролу та його ефірів у паренхіматозних органах із наступним розвитком цирозу) та ін. • гіпохолестеролемія: захворювання печінки, гіпертиреоз, спадкові α-, β-ліпопротеїнемії, недостатнє надходження з їжею продуктів, багатих на холестерол, посилене виведення холестеролу при діареї та ін. !!! Гіпохолестеролемія призводить до порушення бар'єрної функції клітинних мембран, цитолізу, зниження синтезу жовчних кислот і, як наслідок, до порушення травлення, синтезу і секреції стероїдних гормонів, неврологічних порушень (атаксія, парестезії), які супроводжуються зміною структури мієлінових нервових волокон і проведення нервових імпульсів та ін. <u>Атеросклероз</u> – хронічне осередкове ураження артерій з відкладанням в їх внутрішній оболонці (інтимі) апопротеїн-В-вмісних ліпопротеїнів і холестеролу, що супроводжується структурно-клітинними змінами та розростанням сполучної тканини в середній оболонці судин (медії) з утворенням фіброзних бляшок, які звужують просвіт судин, що призводить до місцевих і загальних розладів кровообігу. На ранніх стадіях розвитку атеросклерозу порушується обмін холестеролу та ліпопротеїнів: підвищується у крові вміст атерогенних частинок, головним компонентом яких є холестерол, а білковим компонентом – апо-В → локальне окислення ЛПНЩ → накопичення модифікованих ЛПНЩ → утворення атеросклеротичних бляшок. При незначному вмісті антиатерогенних ЛПВЩ виникає прискорений атерогенез навіть при низь-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	кому рівні холестеролу. !!! Атерогенні фактори – холестерол, ЛПНЩ, триацилгліцероли, насичені жирні кислоти. !!! Антиатерогенні фактори – фосфоліпіди, поліненасичені жирні кислоти, ЛПВЩ. <u>Жовчнокам'яна хвороба</u> – захворювання гепатобіліарної системи, зумовлене порушенням обміну холестеролу і/або білірубину, що супроводжується утворенням каменів у жовчному міхурі та жовчних протоках. Причини: • гіпернасиченість жовчі холестеролом, наприклад, внаслідок зниження біосинтезу жовчних кислот, які в нормі підтримують холестерол у жовчі в розчиненому стані; • дефіцит лецитину, який розщеплюється з утворенням жовчних кислот; • порушення моторики жовчного міхура → застій жовчі; • гіпернасиченість жовчі білірубіном. <u>Лізосомні хвороби накопичення ліпідів</u>: на відміну від триацилгліцеролів, інші ліпіди (зокрема, сфінголіпіди та гліколіпіди) не виконують резервно-енергетичних функцій → їх накопичення в органах пов'язано зі спадковим дефектом лізосомних ферментів їх розпаду → ураження органів з найбільш інтенсивним обміном сфінголіпідів, гліколіпідів – головного мозку, а також багатих на макрофаги – печінки, селезінки. • Хвороба Гоше: дефіцит β-глюкоцеребозидази → накопичення глюкочереброзиду в клітинах ретикулоендотеліальної системи (печінки, селезінки, кісткового мозку) → гепатоспленомегалія, геморагічний синдром, біль у кістках, порушення рухливості суглобів. • Хвороба Тея–Сакса: дефіцит гексозамінідази → накопичення гангліозидів у мозку, сітківці ока → погіршення розумових і фізичних здібностей, проблеми з мовою, втрата зору та слуху, атрофія м'язів. • Хвороба Німана–Піка: дефіцит сфінгомелінази → накопичення сфінгомеліну в клітинах ретикулоендотеліальної системи та мозку → ураження головного мозку та внутрішніх органів, порушення фізичного розвитку, гепатоспленомегалія, гіпотонія м'язів, втрата зору та слуху. <u>Кетонемія</u> – підвищення рівня кетонових тіл (ацетооцтової, β-оксимасляної кислот) у крові (норма 0,1–0,6 мМ/л) в результаті посиленого, але недостатньо повного окислення жирних кислот, що в більшості випадків пов'язано зі зниженням в організмі запасів вуглеводів (голодування, тяжкі фізичні навантаження, цукровий діабет, тривале збудження симпатичної нервової системи та ін.)

Зміст	Вказівки до навчальних дій
5. Типові порушення білкового обміну	5.1. Основні шляхи білкового обміну: – травлення білків у шлунково-кишковому тракті; – трансмембранне перенесення амінокислот (всмоктування амінокислот); – використання амінокислот для: біосинтезу власних білків організму, біосинтезу біологічно активних речовин (ферментів, біогенних амінів, гормонів, нуклеотидів, вітамінів, креатину та ін.), участі в циклі Кребса при дефіциті енергії, глюконеогенезі та ін. – знешкодження амоніаку в печінці (орнітиновий цикл сечовиноутворення) та нирках (утворення солей амонію). 5.2. Причини порушень основних шляхів білкового обміну. <u>Невідповідність кількості харчових білків та їх амінокислотного складу нормі:</u> • недостатність надходження білків в організм внаслідок порушення прийому їжі, її травлення, всмоктування → білкове голодування; найбільш тяжкими проявами є: 1) квашіоркор – незбалансована аліментарна білкова недостатність → зниження маси тіла, виражена гіпопротеїнемія, гіполіпопротеїнемія, негативний нітрогеновий баланс, анемія, набряки, імунодефіцит, затримка фізичного та розумового розвитку та ін.; 2) аліментарна дистрофія (аліментарний маразм) – відносно збалансована білкова недостатність → підвищення мобілізації білків м'язів, кісток, шкіри → зниження маси тіла, негативний нітрогеновий баланс, імунодефіцит, гіпоглікемія, кетонемія, кетоацидоз, затримка фізичного та розумового розвитку та ін.; • надлишок надходження та/або засвоєння білків внаслідок переїдання, незбалансованої дієти, підвищення протеосинтезу при цукровому діабеті та гіперсекреції соматотропіну та ін. → підвищення нітрогенвмісних продуктів – амінокислот, амоніаку → ацидоз, дистрофічні зміни в мозковій тканині та паренхіматозних органах, позитивний нітрогеновий баланс, гіперпротеїнемія, диспепсичні розлади та ін.; • порушення амінокислотного складу споживаних білків: 1) недостатність незамінних амінокислот → негативний нітрогеновий баланс, зниження росту та розвитку, зниження пластичних процесів в органах і тканинах, маси тіла, апетиту, а також специфічні прояви (наприклад при дефіциті триптофану – пелагрозподібний дерматит, анемія, гіпопротеїнемія; при дефіциті метіоніну – підвищення атерогенезу, ожиріння, гіпокатехоламінемія); 2) надлишок надходження та/або біосинтезу амінокислот → зниження

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	апетиту, маси тіла, порушення обміну інших амінокислот, функцій органів і тканин, а також специфічні прояви (наприклад, надлишок метіоніну – гемолітична анемія, печінкова недостатність; фенілаланіну – затримка психомоторного розвитку). <u>Порушення травлення білків:</u> • у шлунку внаслідок гіпоацидних станів, зниження активності пепсину, резекції частини шлунка та ін.; • у кишечнику внаслідок дії різних факторів, у тому числі й спадкових, що спричиняють розлади травлення, включаючи синдром мальабсорбції. <u>Порушення трансмембранного перенесення амінокислот</u> внаслідок мембранопатії різного генезу → порушення транспорту з кишечника в кров; з крові в гепатоцити та клітини інших органів і тканин; з первинної сечі в кров → порушення функцій білків, білкове голодування. <u>Порушення біосинтезу білків</u> внаслідок їх відсутності в їжі, енергодефіциту в клітинах, розладів нейроендокринної регуляції, порушення матричних синтезів → 1) недостатнє оновлення структурних білків → розвиток дистрофічних порушень в органах і тканинах; 2) уповільнення регенеративних процесів; 3) затримка розумової та фізичної діяльності; 4) зниження синтезу гормонів, ферментів, що супроводжується розвитком ендокринопатій, порушенням метаболізму; 5) зниження продукції антитіл та інших захисних білків → зниження імунологічної реактивності організму; 6) зниження онкотичного тиску крові та ін. <u>Спадкові порушення обміну амінокислот (первинні аміноацидопатії)</u> – дефект різних ферментів → основний клінічний прояв – метаболічна енцелофалопатія: • фенілкетонурія → дефіцит фенілаланінгідроксилази (фенілаланін-4-монооксигенази) або тетрагідро-біоптерину (кофактора фенілаланінгідроксилази); • тирозинемія (тирозиноз) → дефіцит фумарилацетоацетилази (тип I), тирозинамінотрансферази (тип II), 4-гідроксифенілпіруватгідроксилази (тип III); • алкаптонурия → дефіцит діоксигенази гомогентизинової кислоти; • альбінізм → дефіцит тирозинази меланоцитів; • гіпергомоцистеїнемія → дефіцит цистатіонінсинтетази, метіонінсинтетази або метилтетрагідрофолатредуктази; • гістидинемія → дефіцит гістадази; • гіперлізінемія → дефіцит лізін-α-кетоглутаратредуктази;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	• лейциноз → дефіцит дегідрогенази α-кетокислот з розгалуженим ланцюгом; • гіпергліцинемія → дефіцит ферменту розщеплення гліцину. <u>Порушення кінцевих етапів білкового обміну:</u> • гіпернітрогенемія (азотемія) – підвищення рівня залишкового нітрогену в крові (! Залишковий нітроген – це основний показник виведення та утворення нітрогенових продуктів, складається на 50 % з нітрогену сечовини та на 50 % з резидуального нітрогену амінокислот, амоніаку та інших нітрогенвмісних сполук, у нормі становить 14,3–28,6 мМ/л): 1) продукційна гіпернітрогенемія: порушення синтезу сечовини → зниження рівня сечовини у крові та сечі → підвищення резидуального нітрогену; 2) ретенційна гіпернітрогенемія: порушення екскреторної функції нирок, прохідності сечовивідних шляхів; 3) змішана форма гіпернітрогенемії: сполучення підвищеного розпаду білка в тканинах з недостатньою екскрецією із сечею; • гіперамоніємія – підвищення у крові рівня амоніаку внаслідок порушень реакцій його знешкодження (генетичні дефекти ферментів орнітинового циклу, ураження печінки в результаті цирозу, гепатиту та інших захворювань; клінічні прояви: блювання, нудота, сплутаність свідомості, судоми, порушення мовлення та ін.)

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У людини спадкове захворювання пов'язане з дефіцитом ферменту вуглеводного обміну. При надходженні в організм одного з вуглеводів у крові підвищується рівень його фосфорильованої форми. При даному захворюванні спостерігається фруктозурія, гепатомегалія, блювання. Найбільш небезпечним ускладненням захворювання є гіпоглікемія.

- *Укажіть дефіцитний фермент та реакцію, яку він каталізує.*
- *Розкрийте механізм розвитку гіпоглікемії при даному захворюванні.*
- *Які продукти необхідно вилучити з раціону харчування при даному захворюванні?*

2. У хворого спостерігається жовтушність склер і шкірних покривів, безбарвний кал і темна сеча. Вміст загального білірубіну в сироватці крові підвищений за рахунок фракції прямого білірубіну.

- *Який вид жовтяниці у хворого?*
- *Назвіть можливі причини жовтяниці.*
- *Поясніть підвищення прямого білірубіну в крові.*

3. У травленні вуглеводів бере участь ряд ензимів. Один із них активний в ранньому дитячому віці. Однак у деяких осіб з віком активність ензиму значно знижується, після вживання цільного молока виникає діарея.

- Назвіть фермент та реакцію, яку він каталізує.
 - Чому не у всіх дорослих знижена активність цього ферменту?
 - Чому при недостатності ферменту виникає діарея?
4. Дитина тривалий час проживала в неблагополучній родині. При огляді дитини виявлено набряки, відставання у фізичному та психічному розвитку, атрофія м'язів зі збереженням підшкірного жирового шару. Біохімічний аналіз крові показав виражену гіпопротеїнемію (переважно за рахунок гіпоальбумінемії), гіполіпопротеїнемію, негативний нітрогеновий баланс.
- Назвіть найбільш вірогідний діагноз. Відповідь обґрунтуйте.
5. Хвора звернулась зі скаргами на корінцеві болі в попереково-крижовій ділянці, головний біль, загальну слабкість. Протягом трьох років спостерігається протеїнурія, гіпертензія, на рентгенограмі округлі осередки деструкції в кістках таза та хребта. У біохімічному аналізі крові – підвищений рівень білка при нормальному рівні альбумінів і глобулінів, збільшена швидкість зсідання еритроцитів. У біохімічному аналізі сечі – рівень білка 1,2 г/л, позитивна реакція на білки Бенс-Джонса.
- Яку патологію можна припустити. Відповідь обґрунтуйте.
6. На прийомі у лікаря молода людина. При огляді: скарги на біль у ділянці серця, ксантоми по ходу сухожиль м'язів, ксантоми в ділянці ахіллового сухожилля. При офтальмоскопії: наявність сіро-білого відкладення по периферії рогівки. Ліпідний профіль крові свідчить про підвищення рівня холестеролу, ЛПНЩ.
- Яке порушення ліпідного обміну можна запідозрити? Відповідь обґрунтуйте.
7. Цукровий діабет супроводжується зміною метаболізму багатьох сполук, у тому числі й ліпідів. Зокрема, в крові підвищується рівень кетонових тіл, що може призвести до розвитку кетоацидозу.
- Чому при діабеті збільшується рівень кетонових тіл?
 - Чому кетоацидоз призводить до нейропатії?
8. Всмоктування інгредієнтів їжі зі шлунково-кишкового тракту починається безпосередньо після її прийому та триває приблизно 2–4 год. У цей час у крові підвищується вміст глюкози, амінокислот, ліпідів. Через 4–5 год після прийому їжі настає фаза постабсорпції.
- Який з гормонів підшлункової залози переважає у крові в абсорбтивну фазу, а який – в постабсорбтивну фазу?
 - Які метаболічні шляхи посилюються в абсорбтивну фазу в печінці, м'язах і жировій тканині, а які – в постабсорбтивну фазу?
9. Гіперглікемія при цукровому діабеті супроводжується серйозними змінами в метаболізмі багатьох органів і систем.
- Назвіть основні причини розвитку гіперглікемії при цукровому діабеті другого типу.
 - Чому й як при діабеті зміняться функції гемоглобіну?
 - Як це відобразиться на серцевому м'язі?

10. У дитини, 7 міс, виявлено тяжку мегалобластну анемію, яка не піддається терапії фолієвою кислотою, та відкладення кристалів оротової кислоти у м'яких тканинах. Концентрація оротової кислоти в сечі перевищує норму.

- *Який діагноз можна припустити?*
- *Який процес порушений при цьому?*

11. У дитини анорексія, блювання, дратівливість, збільшення печінки, селезінки та лімфатичних вузлів, зниження гостроти зору, зупинка загального розвитку, втрата моторних навичок. Діагноз: хвороба Німана–Піка.

- *До якої групи захворювань відноситься ця патологія?*
- *Які причини та наслідки цих захворювань?*
- *Дефіцит якого ферменту відзначається у дитини? Яку реакцію він каталізує?*
- *Накопичення якої речовини має місце?*

12. Синтез жирних кислот проходить в абсорбтивний період у цитоплазмі клітин з ацетил-КоА, синтезованого в мітохондріях у процесі окислювального декарбоксилювання пірувату.

- *Яка речовина є основним джерелом пірувату для синтезу жирних кислот?*
- *Чому в цих умовах посилюється використання ацетил-КоА на синтез жирних кислот і гальмується його окислення в ЦТК?*
- *Як ацетил-КоА транспортується в цитоплазму?*

13. У пацієнта за скаргами на часту діарею виявлено підвищений вміст ліпідів у калі.

- *Чим може бути зумовлений такий стан?*

14. У дитини, яка знаходиться на грудному вигодуванні, часто виникає блювання, знижується маса тіла. Через деякий час виникла жовтяниця, гепатомегалія та помутніння кришталіків очей.

- *Яку патологію можна припустити?*
- *З порушенням якого обміну пов'язана патологія?*
- *Дефект якого ферменту викликає дані симптоми?*
- *Поясніть причину помутніння кришталіків очей?*

15. Сеча новонародженого дає зелене фарбування тест-смужки, просоченої розчином хлорного заліза. Пофарбований продукт утворюється внаслідок реакції між реактивом та продуктом обміну однієї з амінокислот. Даний тест вказує на наявність спадкового захворювання, наслідком якого є тяжка розумова відсталість. Терапевтичним заходом при цьому захворюванні є дієта з низьким рівнем даної амінокислоти.

- *Назвіть це захворювання.*
- *Дефектом якого ферменту зумовлена дана патологія?*
- *Обмін якої амінокислоти порушений?*
- *Чому у частини пацієнтів шкіра та волосся світлі?*

16. У дитини збільшена селезінка, спостерігається еритема шкірних покривів, підвищена чутливість до дії сонячного випромінювання, відмічається клініка гемолітичної анемії, лейкоцитоз. Сеча забарвлена в яро-червоний колір.

- *Наявність якої патології можна припустити?*
- *З недостатністю якого фактора пов'язана ця патологія?*
- *Порушення якого обмінного процесу лежить в основі даного захворювання?*

17. У дитини відмічається розумова відсталість, ектопія кришталика ока, остеопороз, сколіоз, тромбоемболія, у крові виявляється підвищений рівень метіоніну та гомоцистеїну.

- *Яку патологію можна запідозрити?*
- *Чим зумовлена ця патологія?*

18. Хворий скаржиться на жовтушність шкірних покривів і склер, що виникло протягом останнього тижня.

- *Які результати лабораторних досліджень можна очікувати, якщо жовтяниця викликана: а) внаслідок аутоімунного руйнування еритроцитів; б) пухлиною жовчовивідних протоків; в) гострим вірусним гепатитом?*

19. Назвіть патології, при яких у сечі виявляються в значних кількостях наступні речовини: 1) глюкоза, ацетоацетат, бета-гідроксибутират; 2) фенілпіровиноградна кислота, фенілоцтова кислота, феніллактат; 3) альбумін.

20. У дворічної дитини відмічається затримка розвитку, ознаки самоагресії. Біохімічне дослідження показало виражену гіперурикемію.

- *Яку патологію можна припустити?*
- *Дефектом якого ферменту зумовлена дана патологія?*
- *Порушення якого процесу є причиною цієї патології?*

21. У пацієнта відмічаються пелагроподібні шкірні ураження, психічні розлади, атаксія. Аналіз сечі: гіпераміноацидурія, підвищена кількість індолілацетату, індолілацетилглутаміну, індикану.

- *Яке захворювання можна припустити у даного пацієнта? Відповідь обґрунтувати.*

22. У дитини відмічаються періодичні напади слабкості натще, періодичні втрати свідомості, судоми. Дитина маленького росту з худими кінцівками та великим животом. У дитини – гепатомегалія. Біопсією виявлено значне накопичення глікогену.

- *Що можна запідозрити у дитини?*
- *Дефект якого фактора може призвести до даних клінічних проявів?*

23. Метіонін – незамінна амінокислота для організму людини. Активна форма цієї амінокислоти – S-аденозилметіонін бере участь у реакціях метилювання різних сполук як донор метильної групи.

- *Чому при жировій дистрофії печінки використовується метіонін і через які механізми реалізується його терапевтичний ефект?*
- *Як відобразиться на стані міоцитів тривала відсутність або недостатність у раціоні метіоніну?*

24. Жінка, граючи у волейбол, втратила свідомість. Жодні анамнестичні дані невідомі. При огляді – сліди від ін'єкцій на передній черевній стінці, на подушечках пальців. Шкіра липка, реакція зіниць на світло – слабка. АТ – 140/70 мм рт. ст., ЧСС – 90 уд./хв. Рівень глікемії – 1,5 мМ/л.

- *Що трапилось з жінкою?*
- *При якому захворюванні може розвинути такий стан?*
- *Який препарат необхідно ввести жінці?*
- *Які види коматозних станів можуть спостерігатися при цьому захворюванні?*

25. У хворого спадковий дефект орнітинового циклу. Йому призначені фенілацетат і бензоат.

- *Назвіть основні ферменти – регулятори швидкості утворення та знешкодження амоніаку.*
- *Яку дієту слід рекомендувати хворому?*
- *Як при цій патології зміниться вміст сечовини та амоніаку у крові?*
- *Поясніть механізм дії фенілацетату та бензоату.*

26. Пацієнту з цукровим діабетом I типу рекомендували збільшити жири в раціоні як джерело енергії.

- *Назвіть причини розвитку цукрового діабету I типу.*
- *Недостатність якого ферменту печінки виявляється у хворих на цукровий діабет?*
- *Як змінюються процеси окислення глюкози у хворих на цукровий діабет?*
- *Які альтернативні джерела енергії можуть використовувати клітини при цукровому діабеті?*

27. Пацієнту з ожирінням рекомендовано лікувальне голодування протягом декількох днів.

- *Назвіть джерела енергії в організмі людини, що використовуються при голодуванні?*
- *Як зміниться гормональний фон організму при переході від абсорбтивного стану до постабсорбтивного?*
- *Як зміниться рівень основного енергетичного джерела при голодуванні протягом кілька годин?*
- *Як зміниться обмін глюкози при голодуванні?*

28. У дитини спостерігається потемніння склер, слизових оболонок, хрящів носа та вушних раковин, виділена сеча темнішає на повітрі.

- *Яку хворобу можна запідозрити?*
- *З чим може бути пов'язано потемніння сечі?*
- *Який обмін порушений при цій хворобі?*
- *Яка її причина?*

29. У дитини спостерігаються: затримка фізичного та розумового розвитку, глибокі порушення з боку сполучної тканини внутрішніх органів. У сечі виявляються кератансульфати.

- *Яку патологію можна припустити?*
- *Обмін яких речовин порушений при цій патології?*

30. У хворой при огляді виявлено шишкоподібні ущільнення в ділянці суглобів, ознаки нефролітіазу. В анамнезі дві раптові атаки із сильним больовим синдромом та опухлістю великого пальця ноги, з наступною повною ремісією протягом 1–2 тиж.

- *Який діагноз можна припустити?*
- *Укажіть, який метаболіт необхідно визначити в плазмі крові для підтвердження діагнозу.*

31. Для встановлення причини гіпоглікемії новонароджених проведено глюкагоновий тест, який не викликав збільшення рівня глюкози у крові.

- *З якими ефектами глюкагону пов'язано підвищення рівня глюкози у крові?*
- *Назвіть можливі причини відсутності гіперглікемічного ефекту глюкагону.*
- *Які біохімічні дослідження дозволять поставити діагноз дитині?*

32. При тривалому стресі, цукровому діабеті знижується вміст нейтрального жиру в жирових депо і підвищується концентрація вільних жирних кислот у сироватці крові.

- *Який процес активується? Назвіть регуляторний фермент цього процесу.*
- *Поясніть механізм активації процесу при тривалому стресі?*
- *Укажіть причини збільшення активності процесу при цукровому діабеті.*

33. У дівчинки – гемолітична анемія. Встановлено дефіцит піруваткінази в еритроцитах.

- *Який метаболічний процес в еритроцитах порушений при цьому?*
- *Яку реакцію каталізує піруваткіназа? Укажіть її значення.*
- *Поясніть причини розвитку гемолізу еритроцитів за цих умов.*

34. Споживання великої кількості вуглеводів посилює ліпогенез у печінці та жировій тканині.

- *Які продукти катаболізму вуглеводів є метаболічними попередниками синтезу жирів?*
- *У чому відмінність біосинтезу жирів у печінці та жировій тканині?*
- *Якими гормонами регулюється ліпогенез у жировій тканині?*

35. У дитини з точковою мутацією генів виявлено відсутність глюкозо-6-фосфатази, гіпоглікемію та гепатомегалію.

- *Який патологічний стан у дитини?*
- *Яку реакцію каталізує вказаний ензим?*
- *Як зміниться активність пентозофосфатного циклу за цих умов?*

36. У хворого на атеросклероз після тривалого прийому статинів (препаратів, які гальмують синтез холестеролу) розвився кетоацидоз.

- *Укажіть загальні етапи в синтезі кетонів тїл і холестеролу.*
- *Чому активувався синтез кетонів тїл за цих умов?*
- *Назвіть норму кетонів тїл у крові.*

37. У працівника хімічного підприємства, який довго працював з органічними розчинниками, діагностовано жирову дистрофію печінки. Для лікування були використані ліпотропні речовини.

- *Охарактеризуйте механізм розвитку жирової дистрофії печінки за цих умов.*
- *Що таке «ліпотропні» речовини?*
- *Поясніть механізм ліпотропної дії карнітину та холіну.*

38. При біохімічному дослідженні встановлено, що в цитоплазмі гепатоцитів знижена активність окисного фосфорилювання.

- *Як при цьому змінюється в гепатоцитах співвідношення АТФ/АДФ?*
- *Як змінюється активність анаеробного гліколізу за цих умов?*
- *Укажіть механізм регуляції активності ферментів гліколізу.*

39. У пацієнтки з цукровим діабетом у біоптаті печінки виявлено багато жирових включень.

- *Який патологічний процес можна запідозрити.*
- *Укажіть механізм розвитку цього патологічного процесу.*
- *Поясніть доцільність збагачення дієти жінки вітамінами B6, B9, B12 і B15?*

40. Жінці з діагнозом «жовчнокам'яна хвороба» призначений препарат хенодезоксихолевої кислоти.

- *Назвіть основні причини кристалізації холестеролу?*
- *Для чого хворій призначено хенодезоксихолеву кислоту?*
- *Чому ця хвороба частіше виникає у жінок?*

41. Під час тривалого голодування білки розпадаються до амінокислот.

- *В який процес включаються амінокислоти за цих умов?*
- *Яка амінокислота активно задіяна в цьому процесі?*
- *Які ще речовини можуть включатися в цей процес?*

42. У хворого виявлено гіпоглікемію натще, в біоптаті печінки виявлено дефіцит піруваткарбоксилази.

- *Яку реакцію каталізує піруваткарбоксилаза? Назвіть кофермент.*
- *Зниження активності якого процесу відзначається у хворого?*
- *Чи доцільно хворому призначати аспарат?*

43. У 7-місячної дитини відмічаються блювання та діарея після вживання фруктових соків. Навантаження фруктозою призводить до гіпоглікемії.

- *Який патологічний стан у дитини?*
- *Дефіцит якого ферменту відзначається за цих умов?*
- *Поясніть причину розвитку гіпоглікемії після навантаження фруктозою.*

44. За спостереженнями – дитина млява, апатична. Вранці натще у неї часто виникають судоми. При біопсії печінки виявлено значний дефіцит глікогену.

- *Який патологічний стан у дитини?*
- *Дефіцит якого ферменту має місце?*
- *Яка причина судом?*

ЗАНЯТТЯ 2 (5 год)

ТЕМА 2 (5 год): Основні біохімічні параметри, які використовуються для діагностики захворювань.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Удосконалення лабораторної діагностики є однією з актуальних задач сучасної практичної медицини. Пошук нових ефективних і доступних засобів оцінки стану метаболізму є перспективним розділом лабораторної медицини. До недавнього часу аргументовану діагностичну цінність мало дослідження крові. Але численними дослідженнями біохіміків і клініцистів забезпечено різноманітну базу даних, яка розкриває інформативність діагностичних критеріїв різних захворювань. У свою чергу, ефективне вивчення клінічної біохімії ґрунтується на аналізі лабораторних показників при розумінні перш за все сутності механізмів патогенезу захворювань. Крім того, з'ясування рівнів біохімічних досліджень, оцінка функціональної ролі досліджуваних параметрів, правильне використання профілів лабораторних тестів дозволяють зробити висновок про стан систем, органів і тканин організму. Сукупність лабораторних тестів умовно поділяється на групи: 1-а – тести в системі обов'язкового обстеження хворого: гематологічні (розгорнутий аналіз крові), клінічні (аналіз сечі, калу), біохімічні (метаболічні показники, наприклад, глюкоза крові тощо); 2-а – тести, специфічні для конкретного захворювання; 3-я – тести для діагностики супутніх захворювань.

Одним із напрямків сучасної клінічної біохімії є створення алгоритмів досліджень, з'ясування відхилень від норми з трактуванням фізіологічного або патологічного характеру, формування діагностичного припущення та підтвердження діагнозу. Для досягнення такого роду завдань необхідним є засвоєння майбутніми лікарями основних параметрів біохімічного аналізу, уміння відбору біохімічних параметрів для конкретного випадку та аналізу їх змін з метою діагностики та вибору тактики лікування.

МЕТА ЗАНЯТТЯ

1. Засвоїти основні параметри біохімічного аналізу.
2. Ознайомитися з клініко-діагностичним значенням визначення у біологічних рідинах показників білкового, вуглеводного, ліпідного, пігментного, мінерального обмінів.
3. Вивчити клініко-лабораторну діагностику та моніторинг перебігу цукрового діабету.
4. Засвоїти показники кислотно-лужного стану і газового складу крові та їх клініко-діагностичне значення.
5. Охарактеризувати клініко-діагностичне значення дослідження в біологічних рідинах гормонального профілю та активності ферментів.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Клініко-діагностичне значення визначення у біологічних рідинах показників білкового обміну:
 - *загального білка та білкових фракцій;
 - *окремих специфічних білків сироватки крові;
 - загального нітрогену;
 - сечовини;
 - креатину та креатиніну;
 - сечової кислоти.
2. Клініко-діагностичне значення визначення у крові показників вуглеводного обміну:
 - глюкози;
 - піровиноградної кислоти;
 - молочної кислоти;
 - фруктози та галактози;
 - *вуглеводвмісних білків та їх компонентів (сероглікоїдів, глікованого гемоглобіну, фруктозаміну, сіалових кислот);
 - активності ферментів, що беруть участь в метаболізмі вуглеводів.
- 3.* Клініко-лабораторна діагностика та моніторинг перебігу цукрового діабету.
4. Клініко-діагностичне значення визначення у крові ліпідного профілю:
 - холестеролу;
 - триацилгліцеролів;
 - ліпопротеїнів;
 - коефіцієнту атерогенності;
 - кетонівих тіл;
 - *аполіпопротеїнів.
5. Клініко-діагностичне значення визначення у крові показників пігментного обміну: загального білірубину та його фракцій.
- 6.* Клініко-діагностичне значення визначення у крові показників кислотно-лужного стану та газового складу крові.
- 7.* Клініко-діагностичне значення визначення у крові деяких показників мінерального обміну.
8. Значення дослідження вмісту окремих гормонів для діагностики порушень ендокринної системи.
9. Клініко-діагностичне значення визначення активності ферментів у крові та сечі (амінотрансфераз, γ -глутамілтранспептидази, глутаматдегідрогенази, лужної і кислої фосфатази, креатинкінази, лактатдегідрогенази, амілази, ліпази, холінестерази, лейцинамінопептидази).

***Питання для самостійного опрацювання**

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Клініко-діагностичне значення визначення загального білка та його фракцій в біологічних рідинах	У клінічній лабораторній діагностиці основними підходами для оцінки стану білкового обміну є: • визначення у крові вмісту загального білка; • визначення вмісту білкових фракцій крові з метою орієнтувального уявлення про недостатність або надлишок певних білків; • визначення вмісту в крові специфічних білків, зокрема парaproтеїнів; • визначення вмісту в крові початкових (амінокислоти), проміжних і кінцевих продуктів обміну білків; • дослідження структури генів, які кодують синтез індивідуальних білків. 1.1. БЛОК загальний – кров. – Норма: новонароджені до 1 міс. – 46–68 г/л, діти 1–12 міс. – 48–76 г/л; діти 1–16 років – 60–80 г/л; дорослі – 65–85 г/л; після 60 років рівень нижче приблизно на 2 г/л. – Загальний білок сироватки крові є лабораторним показником, що відображає стан гомеостазу; білки є багатофункціональними сполуками: виконують транспортну та захисну (імуноглобуліни, опсоніни та ін.) функції, підтримують плинність та в'язкість крові, формують об'єм крові в судинному руслі, забезпечують щільність плазми крові, регулюють кислотно-лужний стан, беруть участь у згортальній системі та ін. – Гіпопротеїнемія – зниження вмісту загального білка в крові менш ніж 65 г/л: • <u>відносна</u>: пов'язана зі збільшенням об'єму води в кровоносному руслі; спостерігається при олігурії, анурії, водному навантаженні, серцевій декомпенсації, внутрішньовенному введенні значної кількості розчину глюкози при порушеннях видільної функції нирок, підвищеній секреції в кров антидіуретичного гормону; • <u>абсолютна</u>: пов'язана з гіпоальбумінемією; спостерігається при недостатності надходження білків в організм (голодування, звуження стравоходу, ентерити, ентероколіти та ін.), пригніченні протеосинтезу на тлі хронічних запальних процесів у печінці (цироз, гепатити, інтоксикації), вроджених порушеннях синтезу окремих білків крові (наприклад, хвороба Коновалова–Вільсона), збільшенні розпаду білків (пухлинні процеси, опіки, тиреотоксикоз, післяоперативні втручання та ін.), значних втратах білків (цукровий діабет, нефротичний синдром, гломеруло-нефрит, кровотечі та ін.);

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	• <u>фізіологічна</u>: спостерігається при деяких фізіологічних станах: у жінок в останні місяці вагітності, в період лактації; при тривалих фізичних навантаженнях. – Гіперпротеїнемія – підвищення вмісту загального білка в крові: • <u>відносна</u>: пов'язана зі зниженням об'єму води в кровоносному руслі; спостерігається при нецукровому діабеті, діабетичному кетоацидозі, хронічному нефриті, тяжких опіках, непрохідності кишечника, діареї, блювання, генералізованому перитоніті, посиленому потовиділенні; • <u>абсолютна</u>: пов'язана із синтезом парапротеїнів, підвищенням синтезу імунoglobulinів і білків гострої фази; спостерігається при гострих і хронічних інфекціях, аутоімунних захворюваннях, хронічному поліартриті, гемобластозах, саркоїдозі та ін. 1.2. БЛОК загальний – сеча. – Протеїнурія – узагальнене поняття, яке означає появу в сечі будь-яких білків у кількості, що перевищує фізіологічну норму (кількість білків в остаточній сечі в нормі не перевищує 100–150 мг/добу). – Функціональні протеїнурії: • <u>фізіологічна</u>: у новонароджених протягом перших 4–10 діб внаслідок незміцнілого ниркового фільтру; • <u>транзиторні</u>: після тривалих фізичних навантажень, перегріву або переохолодження; при емоційних стресах, прийомі багатої на білки їжі, втраті рідини у грудних дітей, введенні судинозвужувальних препаратів; • <u>дегідратаційна</u>: у дітей грудного віку внаслідок порушення годування, діареї, блювання; • <u>патологічна</u>: при пошкодженні ниркових каналців, коли становиться неможливою реабсорбція білків. – Форми протеїнурії: • <u>преренальна</u>: пов'язана із синтезом патологічних білків, посиленням розпадом тканин, виразним гемолізом, внаслідок чого білки проходять крізь непошкоджений нирковий фільтр в сечу (мієломні хвороби, лімфома з парпротеїнемією, гострий плазмобластний лейкоз, гемолітична анемія, мієлодисплазія, асцити, зумовлені метастазами та пухлинами черевної порожнини та ін.); • <u>ренальна (ниркова)</u>: 1) клубочкова (гломерулярна): при захворюваннях нирок на тлі ураження кіркової речовини (гострі та хронічні гломерулонефрити, нефропатія при цукровому діабеті, нефропатія при вагітності, нефрози та ін.); 2) селективна гломерулярна: порушення фільтрування внаслідок зміни

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	поверхневого заряду сіалоглікопротеїнів на гломерулярній мембрані або зміни поверхневого заряду білків (цукровий діабет); 3) неселективна гломерулярна: нефротичний синдром, на тлі якого практично відсутня ниркова фільтрація; 4) змішана (гломерулярно-тубулярна): маніфестна стадія нефропатії, коли в сечі виявляється значна кількість білків плазми (гостра ниркова недостатність, тромбоз ниркових вен та ін.); • <u>постренальна</u>: пов'язана з кровотечами та інфекціями сечовивідних шляхів, поліпозом, пухлинами сечового міхура. 1.3. БІЛОК загальний – ліквор. – Норма: діти до 1 року – 0,49–0,87 г/л; 1–10 років – 0,24–0,32 г/л; від 11 років до 20 років – 0,23–0,49 г/л; понад 21 рік – 0,24–0,58 г/л. – Гіперпротеїнарія – підвищення вмісту загального білка в лікворі; спостерігається при збільшенні проникності гематоенцефалічного бар'єра або зниженні механізмів утилізації білка з ліквору внаслідок зміни їх циркуляції. Розрізняють такі гіперпротеїнарії: • легка (0,46–0,80 г/л) – при діабетичній нейропатії, мікседемі, судинних захворюваннях ЦНС, судомах, поліневриті, дегенеративних захворюваннях, нейросифілісі, гіперкінетичному прогресуючому паненцефаліті, розсіяному склерозі, серозному менінгіті; • помірна (0,81–1,5 г/л) – при туберкульозному менінгіті, поліомієліті, гематомі, крововиливах у субарахноїдальні простори, арахноїдитах, пухлинах ЦНС; • виражена (1,5–3,0 г/л) – при геморагічному інсульті, травмі головного мозку та ін.; • дуже виражена (3,1–10,0 г/л) – при гнійному менінгіті, крововиливах з проривом крові в ліквор, компресії спинного мозку. – Гіпопротеїнарія – зниження вмісту загального білка в лікворі; виникає в основному при підвищенні швидкості утилізації білків (підвищення внутрішньочерепного тиску, видалення великої кількості ліквору, гідроцефалія). 1.4. Білкові фракції. – Розділення сироваткових білків проводять методом електрофорезу, який ґрунтується на різній рухливості білків в електричному полі → фракції: • альбуміни (однорідна); • α1-глобуліни (білки гострої фази – α1-антитрипсин, α1-кислий глікопротеїн, α1-ліпопротеїн); • α2-глобуліни (α2-макроглобулін, гаптоглобін, церулоплазмін,

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	аполіпротеїни А, В, С); • β-глобуліни (трансферин, С3 компонент системи комплементу, β-ліпопротеїни, гемопексин); • γ-глобуліни (Ig А, М, G, D, E). – Норма в сироватці крові для дорослих: альбумін – 60,5–74,2 %; α1-глобуліни – 1,1–4,3 %; α2-глобуліни – 4,2–11 %; β-глобуліни – 8,4–12,8 %; γ-глобуліни – 6,4–17,0 %. – Типи порушень протеїнограм сироватки крові: • диспротеїнемії – зміни у співвідношенні білкових фракцій порівняно з нормою: 1) <u>зміни α1-глобулінів</u> (підвищення – при гострих та хронічних запальних процесах, ураженні печінки, процесах тканинного розпаду або клітинної проліферації; зниження – при дефіциті α1-антитрипсину, гіпо-α1-ліпопротеїнемії); 2) <u>зміни α2-глобулінів</u> (підвищення – при гострих запальних процесах із вираженим ексудативним і гнійним характером; захворюваннях, пов'язаних із залученням у патологічний процес сполучної тканини – колагенози, ревматичні хвороби, аутоімунні захворювання; злоякісних пухлинах, нефротичному синдромі та ін.; зниження – при цукровому діабеті, вродженій механічній жовтяниці у новонароджених, токсичних гепатитах); 3) <u>зміни β-глобулінів</u> (підвищення – при гіперліпопротеїнеміях, захворюваннях печінки, нефротичному синдромі, гіпотиреозі; зниження – при гіпо-β-ліпопротеїнемії); 4) <u>зміни γ-глобулінів</u> (підвищення при вірусних і бактеріальних інфекціях, запаленнях, деструкціях тканин, опіках; зниження: первинна (фізіологічна) гіпогаммаглобулінемія – у дітей 3–5 міс; вторинна гіпогаммаглобулінемія – при захворюваннях і станах, які супроводжуються виснаженням імунної системи; • генетичні дефекти біосинтезу білків: 1) відсутність альбуміну при нормальному вмісті інших білкових фракцій (характеризується набряками у зв'язку зі зниженням онкотичного тиску); 2) гіпоглобулінемія – загальна недостатність в сироватці крові глобулінів, при цьому вміст загального білка знижується до 40 г/л при нормальному вмісті альбумінів; 3) агаммаглобулінемія – генетичний дефект синтезу антитіл, при цьому загальна кількість білка не змінюється (характеризується підвищеною сприйнятливістю до бактеріальних інфекцій при збереженні опірності до вірусних інфекцій); • парпротеїнемії – поява у крові не характерних для норми білків – імуноглобулінів або їх фракцій (на електрофореграми

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	з'являється додаткова вузька та різко обмежена фракція білків у ділянці γ-глобулінів) при парапротейінемічних гемобластозах (група пухлин лімфоїдної тканини), при цьому підвищується вміст загального білка до 140–170 г/л при незмінному рівні альбуміну
2. Клініко-діагностичне значення визначення окремих специфічних білків крові	Специфічні білки крові виконують цілу низку функцій: участь в імунних реакціях, процесі згортання крові, транспортуванні різноманітних сполук, інгібуванні протеаз тощо. Крім того, цим білкам притаманна участь в загальних реакціях організму при різних патологічних процесах, відображуючи стан органів і тканин, що знайшло застосування в клінічній практиці. Загальну характеристику окремих специфічних білків крові наведено нижче. <u>2.1. Гаптоглобін:</u> – α2-глікопротеїн крові, білок гострої фази, синтезується переважно в печінці; – роль: 1) захисна: утворює комплекси з білками, які вивільнюються при розпаді клітин, зокрема, зв'язує вільний гемоглобін у результаті внутрішньосудинного гемолізу, що попереджає втрату заліза; 2) транспортна (переносить вітамін В12); 3) інгібітор катепсинів; – вміст у сироватці крові в нормі залежно від віку становить: новонароджені – 0,5–4,8 г/л, 6 міс–16 років – 2,5–14,1 г/л, 16–60 років – 1,5–2,0 г/л, понад 60 років – 3,5–17,5 г/л; – розрізняють три спадкових фенотипи гаптоглобіну – Нр 1-1, Нр 2-1, Нр 2-2; – гіпергаптоглобінемія спостерігається: 1) в гострій фазі запалення (порівняно з іншими білками гострої фази це менш виражено внаслідок селективного зв'язування з вільним гемоглобіном плазми при гемолізі, який часто супроводжує гострофазові процеси; для виключення впливу гемолізу на результати визначення вмісту гаптоглобіну їх слід порівнювати з результатами вмісту інших білків гострої фази); 2) при некробіотичних процесах → підвищення вмісту гаптоглобіну в крові у цих випадках відображає ступінь деструкції сполучної тканини (колагенози, гострий інфаркт міокарда, сепсис, ревматизм, пневмонії, пухлини); 3) при холестазі; 4) при лікуванні глюкокортикоїдами; – гіпогаптоглобінемія спостерігається при пригніченні синтезу внаслідок уражень печінки або підвищенні метаболізму при гемолізі різного ґенезу, а також при панкреатиті, саркоїдозі, ДВЗ-синдромі, застосуванні пероральних контрацептивів. <u>2.2. С-реактивний білок:</u> – білок гострої фази, має широку лігандну специфічність, активує

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	комплемент, взаємодіє з різними типами клітин; – вміст у сироватці крові до 0,5 мг/л вважається нормою; – роль: розпізнавання різних субстанцій, представлених на поверхнях клітин мікроорганізмів або тканин людини; активація відповідних функціональних систем і, як наслідок, елімінація патогенів, а також некротизованих клітин організму; – визначають у крові за таких обставин: 1) діагностика бактеріальної інфекції та моніторинг відповіді на терапію антибіотиками; 2) діагностика гострої стадії захворювання при системному червоному вовчаку, виразковому коліті та ін.; 3) діагностика гострої стадії захворювання та моніторинг терапії при ревматоїдному артриті; 4) рання діагностика інфекційно-запальних ускладнень у прооперованих хворих; 5) діагностика інфекційних ускладнень у разі пересадки кісткового мозку та нирок; 6) оцінка ризику розвитку серцево-судинної патології та ін. Отже, підвищення вмісту С-реактивного білка у крові – це ознака захворювання, пов'язаного з пошкодженням тканин, запаленням, інфекцією, новоутвореннями. <u>2.3. Церулоплазмін:</u> – α2-глікопротеїн крові, білок гострої фази; – роль: транспорт міді до тканин, каталізатор при окисленні заліза (фероксидаза), участь в окисленні катехоламінів і серотоніну, антиоксидантна дія, протизапальна дія (пригнічує активність гістамінази сироватки крові); – вміст у сироватці крові в нормі у дорослих становить 0,2–0,6 г/л; – підвищення вмісту в крові спостерігається при хронічних запальних процесах (особливо після перенесених хірургічних операцій), в гострий період інфекційних захворювань, при неспецифічній пневмонії, туберкульозі легень, ревматизмі, злоякісних новоутвореннях, захворюваннях печінки (гепатити, цироз, жовчокам'яна хвороба), перніціозній анемії, дизентерії, меланомі, інфаркті міокарда та ін.; – зниження вмісту в крові спостерігається при хворобі Конова-лова–Вільсона (гепатоцеребральна дегенерація), захворюваннях нирок, зокрема гломерулонефрит з нефротичним синдромом (втрата білків із сечею), захворюваннях шлунково-кишкового тракту (порушення процесів всмоктування амінокислот), тяжких захворюваннях печінки (порушення біосинтезу білка). <u>2.4. α1-Антитрипсин:</u> – α1-глікопротеїн крові, білок гострої фази; – роль: інгібітор протеолітичних ферментів систем кінину та

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	комплементу, фібринолітичної системи, протеаз, що виділяються нейтрофілами; при запальному процесі в легеневій тканині ефективно пригнічує активність еластази, попереджаючи деградацію білка сполучної тканини – еластину в стінках альвеол і розвиток емфіземи легень; модулює локальну імунну відповідь, чинить антиоксидантну та антимікробну дію; – вміст у сироватці крові в нормі залежно від віку становить: діти до 3 років – 0,8–2,0 г/л, дорослі до 60 років – 0,78–2,0 г/л, понад 60 років – 1,15–2,0 г/л; – підвищення вмісту в крові спостерігається при інфекційних і ревматоїдних захворюваннях, некрозі тканин, гепатитах; – вроджений дефіцит α_1-антитрипсину: ювенільна базальна емфізема легень, хронічна обструктивна хвороба легень з розвитком емфіземи, муковісцидоз (оскільки відсутня інгібувальна дія на еластазу лейкоцитів, яка пошкоджує стінки альвеол); – набутий дефіцит α_1-антитрипсину: захворювання нирок з нефротичним синдромом, гастроентеропатії (перебіг з втратою білка), гостра фаза термічних опіків, вірусний гепатит (порушення біосинтезу білка), респіраторний дистрес-синдром, гострий панкреатит, коагулопатії (підвищене використання білка). 2.5. Антистрептолізин О (АСЛО) – антитіла до стрептолізину: – вміст у сироватці крові в нормі у дорослих становить менше 200 ОД/мл, діти до 14 років – менше 150 ОД/мл; – маркер стрептококової інфекції (вміст збільшується через тиждень після інфекції, пік реєструється через 3–5 тиж, зниження через 6–12 міс); – підвищення вмісту в крові спостерігається при ревматизмі, захворюваннях стрептококової етіології: скарлатина, ангіна, хронічний тонзиліт, остеомієліт та ін., а також при пов'язаних з ними ускладненнях (ревматизм, міокардит, гломерулонефрит та ін.). 2.6. Орозомукоїд (кислий α_1-глікопротеїн): – α_1-глікопротеїн крові, білок гострої фази; – роль: модулює вплив селектину (білок клітинної поверхні) на приплив лейкоцитів до місць запалення; пригнічує імунореактивність, змінює адгезивність тромбоцитів, зв'язує ліки та гормони з основними властивостями; – вміст у сироватці крові в нормі становить 0,5–1,2 г/л; – підвищення вмісту в крові спостерігається при бактеріальних інфекціях, запаленні, хворобі Крона, системному червоному вовчаку, ревматоїдному артриті, інфаркті міокарда, злоякісних утвореннях; – зниження вмісту в крові спостерігається при захворюваннях

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	нирок з нефротичним синдромом, тяжких ураженнях печінки, гастроентеропатіях із втратою білка, прийомі антимікробних препаратів, естрогенів та оральних контрацептивів. <u>2.7. Трансферин:</u> – β-глокопротеїн крові, «негативний» білок гострої фази (його концентрація в крові знижена при запаленні та злоякісних новоутвореннях), синтезується переважно в печінці; – роль: 1) транспортування заліза по крові між шлунково-кишковим трактом та органами, які зберігають залізо (печінка, кістковий мозок, селезінка) і гемопоетичними тканинами; 2) перенесення заліза, невикористаного у біосинтезі гему, в депо; 3) регуляція імунних процесів; – вміст у сироватці крові в нормі становить: новонароджені – 1,3–2,75 г/л, дорослі – 2,0–3,2 г/л; – підвищення вмісту в крові спостерігається при дефіциті заліза (підвищення рівня може передувати розвитку анемії протягом декількох днів або місяців), вагітності, прийомі естрогенів та оральних контрацептивів; – зниження вмісту в крові спостерігається при хронічних запальних процесах, гемохроматозі, цирозі печінки, втратах білка при опіках, захворюваннях нирок з нефротичним синдромом, гастроентеропатіях (зокрема, при синдромі мальабсорбції), злоякісних пухлинах
3. Клініко-діагностичне значення визначення в крові вуглеводвмісних білків та їх компонентів	3.1. Білки, пов'язані з вуглеводними компонентами, становлять велику групу сполук, серед яких виокремлюють: • <u>глікопротеїни:</u> – простетична група представлена незначною кількістю вуглеводів: гексозами (галактозою, манозою), пентозами (ксилозою, арабінозою), дезоксицукрами (фукозою), аміноцукрами (ацетилгалактозаміном, ацетилглюкозаміном), нейраміновою кислотою та її оцтовокислими ефірами (сіаловими кислотами); – найбільш лабільною фракцією глікопротеїнів є сероглікоїди (серомукоїди), становлять 1 % всіх білків сироватки крові, 12 % всіх вуглеводів плазми крові); до їх складу входять не менш 15 різних вуглеводно-білкових комплексів, наприклад, преальбумін, орозомукоїд, альфа-1-антитрипсин, альфа-1-глокопротеїн, гаптоглобін, еритропоетин та ін.; – роль: ферменти (холінестераза), гормони (тиреотропін, гонадотропіни); імуноглобуліни, білки плазми крові (церулоплазмін, гаптоглобін та ін.), мембранні білки, у тому числі рецептори та ін.; • <u>протеоглікани:</u> – простетична група представлена значною кількістю вуглеводів,

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	які називають глікозаміногліканами (ГАГ); до складу ГАГ входять: глюкуронова кислота (гіалуринова кислота, хондроїтин-4 (6)-сульфат, гепарин, гепарансульфат), ідуринова кислота (дерматансульфат), галактоза (кератансульфат); – роль: утворюють основну речовину міжклітинного матриксу сполучної тканини; забезпечують міжклітинну взаємодію; забезпечують формування та підтримання форми клітин і органів; забезпечують утворення каркасу при формуванні тканин; специфічно взаємодіють з колагеном, еластином, фібронектином, ламініном та іншими білками міжклітинного матриксу; як поліаніони приєднують воду, катіони (натрію, калію, кальцію), формують тургор різних тканин; виконують роль молекулярного сита в міжклітинному матриксі; запобігають поширенню патогенних мікроорганізмів; ресорна функція у суглобових хрящах (гіалуринова кислота); фільтраційний бар'єр у нирках (гепаран-вмісні протеоглікани); прозорість рогівки (кератан- і дерматан-сульфати); антикоагулянти (гепарин); компоненти плазматичних мембран клітин, функціонують як рецептори, беруть участь в адгезії та міжклітинних взаємодіях (гепарансульфати); компоненти синаптичних пухирців. 3.2. Клініко-діагностичне значення визначення сероглікоїдів: – розглядають як гострофазовий показник крові; – підвищення вмісту в крові спостерігається при запальних і некробіотичних процесах, злоякісних новоутвореннях, загостренні хронічного холециститу, деструктивній формі туберкульозу легень, ревматизмі, інфаркті міокарда, мозковому інсульті; – зниження вмісту спостерігається при порушенні білоксинтезувальної функції печінки (інфекційний гепатит, гепатоцелюлярна дистрофія, цироз), розсіяному склерозі. 3.3. Клініко-діагностичне значення визначення глікованих білків. • Глікований гемоглобін (HbA1c): – продукт неферментативної реакції між глюкозою та гемоглобіном → відображає гіперглікемію, що мала місце протягом періоду життя еритроцитів (до 120 діб), але еритроцити, які циркулюють у крові, мають різний період життя, тому для усередненої характеристики концентрації глюкози орієнтуються на напівперіод життя еритроцитів (60 діб) → за відсотком у крові HbA1c судять про вміст глюкози за останні 4–8 тиж; – норма 4,0–6,5 % загальної кількості Hb; – підвищення вмісту спостерігається при цукровому діабеті та інших станах з порушенням толерантності до глюкози, при дефіциті заліза, спленоектомії;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	– зниження вмісту в крові спостерігається при гіпоглікемії, гемолітичній анемії, кровотечах, переливанні крові. • <u>Фруктозамін</u>: – продукт неферментативної реакції між глюкозою та альбуміном → тривалість знаходження в судинному руслі 20 діб, що відповідає часу циркуляції в крові альбуміну → визначення вмісту в крові є інтегральним тестом, що відображає рівень глікемії за останні 3 тиж → визначають перш за все при контролі глікемії у хворих на цукровий діабет; – норма у крові: дорослі – до 285 мкМ/л, діти – до 270,8 мкМ/л; – підвищення вмісту в крові спостерігається при цукровому діабеті, нирковій недостатності, гіпотиреозі, уремії, мієломі, гострих запальних процесах, а також при деяких фізіологічних станах, зокрема, при вагітності; – зниження вмісту в крові спостерігається при гіпоальбумінемії, діабетичній нефропатії, гіпертиреозі. 3.4. Клініко-діагностичне значення визначення в крові сіалових кислот: – сіалові кислоти – це ацильні похідні нейрамінової кислоти → входять до складу різних вуглеводвмісних сполук: глікопротеїнів (особливо тих, які піддаються розпаду при запальних процесах, наприклад, глікопротеїнів основної речовини сполучної тканини, які піддаються дії гідролаз – нейрамінідази з відщепленням сіалових кислот та їх виходом у кров), гліколіпідів (глігліозидів), олігосахаридів; окремо слід відзначити – є складовою частиною слизу слизових оболонок дихальних, статевих шляхів, шлунка, кишечнику; – норма у крові – 2,0–2,36 мМ/л; – підвищення вмісту в крові спостерігається при ревматоїдному артриті, поліартриті, інфаркті міокарда, пухлинних процесах, гострому апендициті, деструктивних процесах; – зниження вмісту в крові спостерігається при перніціозній анемії, гіпохроматозі, дегенеративних процесах в ЦНС. 3.5. Клініко-діагностичне значення визначення в сечі глікозаміногліканів: – показник обміну сполучної тканини; – рівень у добовій сечі розраховують в мг глюкуронової кислоти на вміст креатиніну, норма для дорослих менш ніж 13,3 мкг глюкуронату/мг креатиніну на добу; – підвищення вмісту в сечі – достовірна ознака мукополісахаридозів (для виявлення дефектів ферментів проводять додаткові дослідження крові)

Зміст	Вказівки до навчальних дій
4. Клініко-лабораторна діагностика і моніторинг перебігу цукрового діабету	Для постановки діагнозу та моніторингу перебігу цукрового діабету використовують наступні лабораторні дослідження. Рутинні тести: – глюкоза в крові (норма глюкози в плазмі крові натще до 6,1 мМ/л; > 6,1 мМ/л до 7,0 мМ/л – порушена глікемія натще; > 7,0 мМ/л – попередній діагноз – цукровий діабет); – кетонові тіла у крові та сечі; – глюкозотолерантний тест або «цукрове навантаження»: визначення глюкози у крові натще та через кожну годину протягом двох годин після вуглеводного навантаження (один із специфічних методів обстеження, який ґрунтується на визначенні толерантності організму до глюкози; тест дозволяє виявити схильність до цукрового діабету, цукрового діабету прихованої форми, діабету вагітних, порушень толерантності до глюкози); – глікований гемоглобін; – фруктозамін; – мікроальбумін у сечі (мікроальбумінурія є надійним передвісником розвитку діабетичної нефропатії); – креатинін у сечі; – ліпідний профіль. Додаткові тести: – визначення вмісту інсуліну в крові: норма у здорової людини становить від 3 до 25 мкОд/мл, у дітей – 3–20 мкОд/мл; підвищений вміст інсуліну спостерігається при цукровому діабеті II типу; – визначення в сироватці крові антитіл до інсуліну (IAA) у хворих на цукровий діабет I типу (тест має чітку кореляцію з віком: цукровий діабет I типу у дітей до 5 років – у 100 % випадків виявляються IAA, у дорослих – ≈ у 20 %); – визначення у крові С-пептиду: продуктами розщеплення проінсуліну є С-пептид та інсулін → ці продукти секретуються у кров бета-клітинами підшлункової залози в рівних кількостях → С-пептид є біологічно неактивною сполукою, його циркуляція характеризується більш тривалим періодом напіврозпаду, його рівень є більш стабільним індикатором секреції інсуліну, ніж швидко змінюваний рівень самого гормону → дослідження рівня С-пептиду дозволяє оцінити секрецію інсуліну в різних клінічних ситуаціях; – визначення титру антитіл до клітин островків Лангерганса (ICA): має найбільш прогностичне значення у розвитку цукрового діабету I типу → антитіла з'являються за 1–8 років до клінічних ознак хвороби;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	– визначення титру антитіл до тирозинфосфатази: тирозинфосфатаза – відкритий аутоантиген клітин островків Лангерганса, локалізований в гранулах бета- клітин підшлункової залози → антитіла до антигенів клітин островків Лангерганса – є інформативним маркером для ідентифікації переддіабету, виявлення високого ризику цукрового діабету I типу; – визначення титру антитіл до декарбоксилази глутамату (GAD): GAD – антиген, який є головною мішенню для аутоантитіл, пов'язаних із розвитком інсулінозалежного діабету; – визначення маркерів-генів системи HLA та інших IDDM генів; – визначення індексу HOMA (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) = $\text{вміст глюкози натще (мм/л)} \times \text{вміст інсуліну натще (мкОд/мл)} / 22,5$ – метод виявлення інсулінорезистентності; в нормі не більше 2,7 ум.од.; підвищення значення індексу HOMA спостерігається при інсулінорезистентності, що свідчить про можливий розвиток цукрового діабету II типу, а також атеросклерозу, синдрому полікістозних яєчників, найчастіше на тлі ожиріння; про гестаційний цукровий діабет, ендокринні захворювання (тиреотоксикоз, феохромоцитома та ін.), хронічні захворювання печінки, гострі інфекційні захворювання; – визначення індексу саго=$\text{вміст глюкози натще (мм/л)} / \text{вміст інсуліну натще (мкОд/мл)}$ – метод виявлення інсулінорезистентності; в нормі не менше 0,33 ум. од.; зниження значення індексу саго – ознака резистентності до інсуліну
5. Клініко-діагностичне значення визначення в крові аполіпопротеїнів	5.1. Аполіпопротеїни (апо А, апо В та ін.) – білкові компоненти ліпопротеїнів (ЛП); роль: підтримання структурної цілісності ЛП, впізнавання ЛП рецепторами, регуляція активності ферментів, які діють на ЛП. 5.2. Аполіпопротеїн А (апо А): – білковий компонент ЛПВЩ; – маркер ризику серцево-судинних захворювань, що відображає антиатерогенну активність ЛПВЩ; – роль: транспортування ліпідів, активатор лецитин-холестерол-ацилтрансфери → зворотний транспорт холестеролу з периферії та стінок судин у печінку → попередження розвитку атеросклерозу; – норма у крові (при дослідженні імунотурбидиметричним методом): чоловіки – 0,79–1,70 г/л; жінки – 0,76–2,14 г/л); – підвищення вмісту в крові спостерігається при спадковій гіпер-α-ліпопротеїнемії, алкоголізмі, вагітності; – зниження вмісту в крові спостерігається при спадковій гіпо-α-ліпопротеїнемії, цукровому діабеті 1 типу, гемодіалізі, холестазі,

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	гепатоцелюлярній патології, захворюваннях нирок з нефротичним синдромом. 5.3. Аполіпопротеїн В (апо В): – білковий компонент ЛПНЩ; – маркер ризику атеросклерозу; – роль: транспортування холестеролу з печінки в периферійні клітини; – норма в крові (при дослідженні імунотурбідиметричним методом): чоловіки – 0,46–1,74 г/л; жінки – 0,46–1,42 г/л); – підвищення вмісту в крові спостерігається при гіперліпопротеїнеміях IIa, IIb, IV, V типів, гіпер-апо-β-ліпопротеїнемії, коронарній хворобі серця, захворюваннях нирок з нефротичним синдромом, цукровому діабеті, гіпотиреозі, синдромі Іценко–Кушинга, захворюваннях печінки, вагітності, дисглобулінемії, порфірії, емоційному стресі; – зниження вмісту в крові спостерігається при гіпо-β-ліпопротеїнемії, гіпертиреозі, декомпенсованому цукровому діабеті, гепатоцелюлярних порушеннях, анемії, синдромі мальабсорбції, запальних процесах суглобів
6. Клініко-діагностичне значення визначення в крові показників кислотно-лужного стану та газового складу крові	6.1. Основні показники кислотно-лужного стану (КЛС): • рН – норма 7,35–7,45 (артеріальна кров); зсув рН в кислий бік (рН < 7,35) – ацидоз, рН 7,25–7,35 – субкомпенсований ацидоз, рН < 7,25 – декомпенсований ацидоз; зсув рН в лужний бік (рН > 7,45) – алкалоз, рН 7,45–7,55 – субкомпенсований алкалоз, рН > 7,55 – декомпенсований алкалоз; • рСО₂ – напруга вуглекислого газу в артеріальній крові; норма 35–45 мм рт. ст.; відхилення від норми свідчить про респіраторні порушення КЛС; зниження рСО₂ (артеріальна гіпокапінія) – при альвеолярній гіпервентиляції, респіраторному алкалозі; підвищення рСО₂ (артеріальна гіперкапінія) – при альвеолярній гіповентиляції, респіраторному ацидозі; • [НСО₃⁻] – концентрація іонів гідрокарбонату в артеріальній крові; норма 21–27 ммМ/л; відображає участь нирок у компенсації ацидозу або алкалозу; • буферні основи (Buffer Base, BB) – загальна кількість всіх аніонів крові; норма 48,0±2,0 ммМ/л; оскільки загальна кількість BB, на відміну від стандартних та істинних бікарбонатів, не залежить від рСО₂, за її величиною судять про метаболічні порушення КЛС; • надлишок або дефіцит буферних основ (Base Excess, BE) – найбільш інформативний показник метаболічних порушень КЛС, норма 0±2,3 ммМ/л; при підвищенні вмісту буферних основ

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	величина ВЕ позитивна (надлишок основ) → метаболічний алкалоз; при зниженні вмісту буферних основ величина ВЕ негативна (дефіцит основ) → метаболічний ацидоз. 6.2. Основні показники газообміну. <u>Дихальний компонент транспорту кисню:</u> pO_2 – напруга кисню в артеріальній крові, чисельно дорівнює тиску, під яким відбулось насичення крові киснем, норма – 80–107 мм рт. ст, чим вище значення pO_2; тим більше кисню міститься у крові, тим вище швидкість руху кисню з капілярної крові в тканини. <u>Гемічний компонент транспорту кисню:</u> - загальна концентрація гемоглобіну в крові (ctHb) – включає концентрацію оксигемоглобіну (cO_2Hb), дезоксигемоглобіну (cHb), дисгемоглобінів, нездатних зв'язувати кисень: карбоксигемоглобіну ($cCOHb$), метгемоглобіну (cMetHb) і сульфгемоглобіну (cSulfHb) $ctHb = cO_2Hb + cHb + cCOHb + cMetHb + cSulfHb$; норма: новонароджені – 8,7–14,9 г/л, діти – 6,8–8,7 г/л, дорослі чоловіки – 8,4–10,9 г/л, дорослі жінки – 7,1–9,6 г/л; використовують для діагностики анемії, оцінки ризику тканинної гіпоксії; зниження ctHb свідчить про анемію, збільшення ctHb відзначається у мешканців високогір'я; sO_2 – ступінь насичення гемоглобіну киснем; норма: новонароджені 40–90 %, дорослі 94–98 %; зниження показника свідчить про порушення поглинання кисню
7. Клініко-діагностичне значення визначення в крові деяких показників мінерального обміну	7.1. Калій (K^+): - основний катіон внутрішньоклітинної рідини; - роль: підтримання осмотичного тиску та кислотно-лужного гомеостазу; регуляція нервово-м'язового збудження, серцевого ритму, внутрішнього та позаклітинного об'ємів та ін.; - норма в плазмі крові – 3,5–5,3 мМ/л; - гіпокаліємія спостерігається при використанні діуретиків, голодуванні (недостатність надходження з їжею), тяжкій діареї/блюванні (втрачає через шлунково-кишковий тракт), захворюваннях нирок, гіперпродукції альдостерону та ін. → клінічні симптоми: втомлюваність, м'язова слабкість, слабкий нерегулярний пульс, послаблення м'язових скорочень, сухожильних рефлексів, тахікардія, зниження артеріального тиску, аритмія та ін.; - гіперкаліємія спостерігається при пошкодженні тканин опіками, гнійно-септичних захворюваннях, пухлинах (вихід з клітин у кров), порушеннях виведення із сечею, внутрішньовенному введенні калійвмісних розчинів → клінічні симптоми: дратівли-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	вість, спазматичний біль у животі, нудота, блювання, діарея, слабкість, парестезії, брадикардія, аритмія, аж до зупинки серця (при вмісті 7,5–10,0 мМ/л). 7.2. Натрій (Na^+): – основний катіон позаклітинної рідини; – роль: підтримання складу та об'єму позаклітинної рідини, визначає осмоляльність плазми крові та позаклітинної рідини, підтримання кислотно-лужного стану, регуляція водного балансу, судинного тону, м'язового скорочення, проведення нервового імпульсу та ін.; – норма в плазмі крові – 131–157 мМ/л; – гіпонатріємія спостерігається при серцевій недостатності, цирозі печінки, тривалому блюванні/діареї, прийомі діуретиків та ін. → клінічні симптоми: дратівливість, швидка стомлюваність, гіпотензія, сухість слизових, тремор, судом, апатія, тахікардія та ін.; – гіпернатріємія спостерігається при хронічній нирковій недостатності, синдромі Конна, хворобі та синдромі Іценко–Кушинга, нецукровому діабеті, надлишковому внутрішньовенному введенні солей натрію та ін. → клінічні симптоми: гіпертензія (вихід рідини з клітин), набряки, сильна спрага, стомлюваність, збудження, тахікардія та ін. 7.3. Кальцій (Ca^{2+}): – катіон позаклітинної рідини (1 %); – роль: структурна, участь у процесах нервово-м'язової збудливості, м'язового скорочення, скорочувальної здатності міокарда, згортання крові, секреції медіаторів, роль вторинного посередника при передаванні гормонального сигналу в клітину та ін.; – норма в сироватці крові – 2,25–3,0 мМ/л; – гіпокальціємія спостерігається при недостатньому надходженні в організм вітаміну D/кальцію, гіпаратиреозі, хронічній нирковій недостатності, хронічному ураженні печінки та ін. → клінічні симптоми: оніміння та поколювання у кінцівках, підвищення нервово-м'язової збудливості (можливо до розвитку клоніко-тонічних судом); – гіперкальціємія спостерігається при гіперпаратиреозі, гіпервітамінозі D, саркоїдозі, гіпотиреозі та ін. → клінічні симптоми: утворення конкрементів у нирках, депресивні стани, зниження нервово-м'язової збудливості, збільшення згортання крові, анорексія, нудота, блювання, порушення серцевого ритму. 7.4. Магній (Mg^{2+}): – основний внутрішньоклітинний катіон;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	– роль: структурна, кофакторна, участь в обміні макроергічних сполук, вплив на скорочувальну здатність міокарда і гладкої мускулатури та ін.; – норма в сироватці крові – 0,7–0,99 мМ/л; – гіпомангіємія спостерігається при профузному блюванні, діареї, хронічному алкоголізмі, синдромі мальабсорбції, інфузійній терапії з низьким вмістом магнію, серцево-судинних захворюваннях (ішемічна хвороба серця, атеросклероз), захворюваннях нирок, щитоподібної залози, гіперальдостеронізмі, цукровому діабеті, прийомі діуретиків, недостатньому надходженні з їжею та ін. → клінічні симптоми: судоми кінцівок, зміни настрою, галюцинації, сплутаність свідомості, нудота, дисфагія, парестезії, тахікардія; – гіпермангіємія спостерігається при гострій та хронічній нирковій недостатності, хворобі Кушинга, прийомі магнійвмісних препаратів та ін. → клінічні симптоми: нудота, блювання, гіперемія шкірних покривів, психічні розлади, м'язова слабкість, гіпотензія. 7.5. Фосфор: – основний внутрішньоклітинний елемент; – становить близько 1 % маси тіла у вигляді неорганічних фосфатів; – роль: структурна, перенесення енергії у вигляді макроергічних зв'язків (АДФ, АТФ), участь в реакціях фосфорилування, регуляції кислотно-лужного стану, процесах росту, ділення клітин, зберігання та використання генетичної інформації та ін.; – норма неорганічних фосфатів у сироватці крові – 0,65–1,30 мМ/л; – гіпофосфатемія спостерігається при порушенні всмоктування в кишечнику, алкоголізмі, блювання, діареї, втратах фосфатів із сечею, гіперпаратиреоїдизмі, вітамін D-резистентному рахіті, остеомалії, синдромі Фанконі → клінічні симптоми: погіршення пам'яті, біль у кістках, судоми, м'язова слабкість, оніміння та поколювання в кінчиках пальців та ін.; – гіперфосфатемія спостерігається при надлишку надходження в організм, деструкції клітин, пошкодженні ниркових клубочків, гіпаратиреозі, акромегалії, цукровому діабеті → клінічні симптоми: анорексія, нудота, блювання, м'язова слабкість, гіперрефлексія, тетанія, тахікардія. 7.6. Залізо: – основні фонди в організмі: 1) гемове (клітинне) – у складі гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, каталази, пероксидаз;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	2) негемове; 3) позаклітинне – вільне залізо плазми і залізо зв'язувальні сироваткові білки (трансферин, лактоферин), які беруть участь у транспорті заліза; 4) депо заліза – у вигляді білкових сполук – феритину та гемосидерину; – роль заліза: структурна (у складі залізовмісних білків гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів та ін.), участь в окисно-відновлювальних процесах, транспортна та ін.; – роль залізовмісних білків: транспорт і депонування кисню (гемоглобін, міоглобін); участь в окисно-відновлювальних процесах (оксидази, цитохроми, пероксидази), кровотворенні, детоксикації, діленні клітин, регуляції імунних реакцій (забезпечення активності інтерферону та клітин-кілерів) та ін.; – норма в сироватці крові – 12,5–30,4 мкМ/л; – практично все залізо сироватки крові знаходиться у складі трансферину; – зниження вмісту в крові спостерігається при недостатності надходження з їжею, порушенні засвоєння в шлунково-кишковому тракті (анацидний та гіпоацидний гастрити, резекція шлунка та кишечника); посиленні утилізації органами і тканинами (вагітність, ріст організму в дитячому віці, підвищені фізичні навантаження), втратах (крововиливи), перерозподілі (системні захворювання сполучної тканини – колагенози, ревматизм, ревматоїдний поліартрит; пухлинні захворювання – лімфогранулематоз, гострий та хронічний лейкоз; хронічний гепатит, цирроз, інфаркт міокарда) та ін. → супроводжується гіпохромною мікроцитарною анемією (КП – 0,8 та менше), трофічними розладами в органах і тканинах, психічними порушеннями, зниженням імунної резистентності; – підвищення вмісту заліза у крові спостерігається при надлишковому надходженні, недостатньому використанні в кровотворних органах → супроводжується гепатозом із цирозом, спленомегалією, розвитком дефіциту іонів міді та цинку; надлишок заліза відкладається в паренхіматозних органах у вигляді гемосидерину

ПРИКЛАДИ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ РЕЗУЛЬТАТІВ БІОХІМІЧНИХ АНАЛІЗІВ КРОВІ

Пацієнт 1, жінка, 69 років (ріст – 157 см, маса тіла – 87 кг)

Кров	
Холестерин – 4,15 мМ/л	Прямий білірубін – 3,2 мкМ/л
Триацилгліцероли – 1,12 мМ/л	Глюкоза – 4,0 мМ/л
Загальний білок – 79,0 г/л	Креатинфосфокіназа – 107 Е/л
Сечовина – 6,32 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 265 Е/л

Сечова кислота – 0,23 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 33 Е/л
Загальний білірубін – 13,8 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 32 Е/л
Калій – 3,8 мМ/л	Амілаза – 22,1 г/л·год
Натрій – 138 мМ/л	Альбумін – 49 г/л
Гемоглобін – 130 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 58,0 %	α1-глобуліни – 4,5 %
α2-глобуліни – 8,5 %	β-глобуліни – 9,4 %
γ-глобуліни – 19,6 %	

За даними результатами у пацієнта 1 спостерігається знаходження досліджуваних показників у межах норми. Тому можна припустити, що це результати здорової людини.

Пацієнт 2, жінка, 57 років (ріст – 165 см, маса тіла – 67 кг)

Кров	
Холестерин – 5,8 мМ/л	Прямий білірубін – 72,0 мкМ/л
Триацилгліцероли – 1,3 мМ/л	Глюкоза – 4,9 мМ/л
Загальний білок – 69,8 г/л	Креатинфосфокіназа – 115 Е/л
Сечовина – 6,0 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 188 Е/л
Сечова кислота – 0,22 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 23,0 Е/л
Загальний білірубін – 92,4 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 26,2 Е/л
Калій – 5,6 мМ/л	Амілаза – 27,0 г/л·год
Натрій – 148 мМ/л	Альбумін – 45,4 г/л
Гемоглобін – 132 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 40,4 %	α1-глобуліни – 2,2 %
α2-глобуліни – 14,6 %	β-глобуліни – 18,0 %
γ-глобуліни – 25,2 %	

За даними результатами у пацієнта 2 спостерігається:

– легка гіперхолестеринемія, гіпербілірубінемія за рахунок прямого білірубину;

– збільшення α2-, γ- та β-глобулінів на тлі зниження альбуміну.

Збільшення рівня білірубину за рахунок прямого дозволяє припустити холестатичну жовтяницю, для якої характерна й виявлена диспротеїнемія.

Пацієнт 3, чоловік, 37 років (ріст – 180 см, маса тіла – 86 кг)

Кров	
Холестерин – 4,7 мМ/л	Прямий білірубін – 3,2 мкМ/л
Триацилгліцероли – 1,64 мМ/л	Глюкоза – 5,2 мМ/л
Загальний білок – 70,0 г/л	Креатинфосфокіназа – 125 Е/л
Сечовина – 7,3 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 253 Е/л
Сечова кислота – 0,85 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 25,2 Е/л
Загальний білірубін – 18,8 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 24,5 Е/л

Калій – 4,2 мМ/л	Амілаза – 25,4 г/л·год
Натрій – 144 мМ/л	Альбумін – 46,0 г/л
Гемоглобін – 160 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 56,0 %	α1-глобуліни – 3,8 %
α2-глобуліни – 8,2 %	β-глобуліни – 13,5 %
γ-глобуліни – 18,5 %	

За даними результатами у пацієнта 3 спостерігається виражена гіперурикемія на тлі нормальних значень решти показників. У хворого можна припустити подагру.

Пацієнт 4, жінка, 60 років (ріст – 167 см, маса тіла – 68 кг)

Кров	
Холестерин – 5,8 мМ/л	Прямий білірубін – 12,2 мкМ/л
Триацилгліцероли –1,3 мМ/л	Глюкоза – 4,95 мМ/л
Загальний білок – 69,8 г/л	Креатинфосфокіназа – 115 Е/л
Сечовина – 6,0 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 588 Е/л
Сечова кислота – 0,22 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 53,0 Е/л
Загальний білірубін – 102,4 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 26,2 Е/л
Калій – 6,5 мМ/л	Амілаза – 27,0 г/л·год
Натрій – 147 мМ/л	Альбумін – 45,4 г/л
Гемоглобін – 92 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 40,3 %	α1-глобуліни – 2,2 %
α2-глобуліни – 14,6 %	β-глобуліни – 18,0 %
γ-глобуліни – 25,2 %	

За даними результатами у пацієнта 4 спостерігається:

- легка гіперхолестеринемія, гіпербілірубінемія за рахунок непрямого білірубину, гіперкаліємія;
- незначне підвищення активності АсАТ і ЛДГ;
- збільшення α2-, γ- та β-глобулінів на тлі зниження альбуміну.

Збільшення рівня білірубину за рахунок непрямого дозволяє припустити гемолітичну жовтяницю. З цього приводу гіперкаліємія, незначне підвищення активності АсАТ і ЛДГ пояснюються їх виведенням з еритроцитів у кров. Для жовтяниці характерна й виявлена диспротейнемія.

Пацієнт 5, чоловік, 50 років (ріст – 180 см, маса тіла – 98 кг)

Кров	
Холестерин – 5,2 мМ/л	Прямий білірубін – 3,2 мкМ/л
Триацилгліцероли –12,4 мМ/л	Глюкоза – 6,5 мМ/л
Загальний білок – 78,2 г/л	Креатинфосфокіназа – 125 Е/л
Сечовина – 6,5 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 329 Е/л
Сечова кислота – 0,22 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 27,0 Е/л

Загальний білірубін – 14,7 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 29,2 Е/л
Калій – 4,2 мМ/л	Амілаза – 126,0 г/л·год
Натрій – 145 мМ/л	Альбумін – 48,4 г/л
Гемоглобін – 156 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 57,3 %	α 1-глобуліни – 3,5 %
α 2-глобуліни – 9,9 %	β -глобуліни – 10,1 %
γ -глобуліни – 19,3 %	

За даними результатами у пацієнта 5 спостерігається:

- виражена гіпертриацилгліцеролемія;
- незначна гіперглікемія;
- підвищення активності амілази.

Підвищення активності амілази є органоспецифічним для ураження підшлункової залози. Внаслідок цього гіперглікемія ймовірно зумовлена зниженням вироблення інсуліну клітинами підшлункової залози. Збільшений рівень триацилгліцеролів часто виникає на тлі панкреатиту. У хворого можна припустити гострий панкреатит.

Пацієнт 6, жінка, 55 років (ріст – 160 см, маса тіла – 77 кг)

Кров	
Холестерин – 5,9 мМ/л	Прямий білірубін – 4,2 мкМ/л,
Триацилгліцероли – 0,86 мМ/л	Глюкоза – 5,1 мМ/л
Загальний білок – 78,2 г/л	Креатинфосфокіназа – 175 Е/л
Сечовина – 1,32 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 525 Е/л
Сечова кислота – 0,22 мМ/л	Аспаратамінотрансфераза – 39,0 Е/л
Загальний білірубін – 25,8 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 250 Е/л
Калій – 4,2 мМ/л	Амілаза – 21,2 г/л·год
Натрій – 141 мМ/л	Альбумін – 25,2 г/л
Гемоглобін – 134 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 41,5 %	α 1-глобуліни – 3,5 %
α 2-глобуліни – 4,5 %	β -глобуліни – 18,3 %
γ -глобуліни – 32,2 %	

За даними результатами у пацієнта 6 спостерігається:

- легка гіперхолестеролемія, незначна гіпербілірубінемія за рахунок непрямого білірубину;
- зниження рівня сечовини та альбуміну;
- збільшення активності ЛДГ та АЛАТ;
- підвищення γ - і β -глобулінів на тлі зниження α 2-глобулінів та альбуміну.

Підвищення активності ЛДГ та АЛАТ є органоспецифічним для печінки – пошкодження гепатоцитів. Підвищення рівня білірубину за рахунок непрямого білірубину свідчить про нездатність гепатоцитів зв'язувати білірубін, а зниження рівня сечовини та альбуміну – про зниження

синтезувальної функції печінки. Спостережувана диспротеїнемія характерна для токсичного, вірусного гепатиту, цирозу. У хворого можна припустити захворювання печінки.

Пацієнт 7, чоловік, 50 років (ріст – 176 см, маса тіла – 75 кг)

Кров	
Холестерин – 7,3 мМ/л	Прямий білірубін – 3,3 мкМ/л
Триацилгліцероли – 3,3 мМ/л	Глюкоза – 16,5 мМ/л
Загальний білок – 75,5 г/л	Креатинфосфокіназа – 102 Е/л
Сечовина – 10,3 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 198 Е/л
Сечова кислота – 0,20 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 27,3 Е/л
Загальний білірубін – 14,8 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 28,0 Е/л
Калій – 4,3 мМ/л	Амілаза – 22,6 г/л·год
Натрій – 143 мМ/л	Альбумін – 25,2 г/л
Гемоглобін – 150 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 60,0 %	α1-глобуліни – 4,5 %
α2-глобуліни – 8,3 %	β-глобуліни – 11,7 %
γ-глобуліни – 15,6 %	

За даними результатами у пацієнта 7 спостерігається виражена гіперглікемія, гіперхолестеролемія, гіпертриацилгліцеролемія, підвищення рівня сечовини (уремія).

Гіперглікемія дозволяє припустити наявність цукрового діабету. До того ж збільшення рівня сечовини також є характерним для цієї патології внаслідок підвищення розпаду білків. Гіперліпидемію можна пояснити посиленням утворенням атерогенних ліпопротеїнів і порушенням їх розпаду внаслідок зниження активності ферменту ліпопротеїніпази. У хворого можна припустити цукровий діабет.

Пацієнт 8, жінка, 65 років (ріст – 160 см, маса тіла – 85 кг)

Кров	
Холестерин – 4,2 мМ/л	Прямий білірубін – 3,2 мкМ/л
Триацилгліцероли – 1,15 мМ/л	Глюкоза – 4,2 мМ/л
Загальний білок – 80,0 г/л	Креатинфосфокіназа – 107 Е/л
Сечовина – 6,3 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 265 Е/л
Сечова кислота – 0,23 мМ/л	Аспартатамінотрансфераза – 33,3 Е/л
Загальний білірубін – 13,8 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 32,0 Е/л
Калій – 3,8 мМ/л	Амілаза – 22,1 г/л·год
Натрій – 138 мМ/л	Альбумін – 49,2 г/л
Гемоглобін – 84 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 58,0 %	α1-глобуліни – 4,5 %
α2-глобуліни – 8,5 %	β-глобуліни – 9,4 %
γ-глобуліни – 19,6 %	

За даними результатами у пацієнта 8 спостерігається зниження рівня гемоглобіну, решта показників знаходиться у межах норми.

У хворого можна припустити анемію.

Пацієнт 9, жінка, 60 років (ріст – 165 см, маса тіла – 90 кг).

Кров	
Холестерин – 3,0 мМ/л	Прямий білірубін – 4,2 мкМ/л
Триацилгліцероли – 3,0 мМ/л	Глюкоза – 5,1 мМ/л
Загальний білок – 68,0 г/л	Креатинфосфокіназа – 900 Е/л
Сечовина – 7,32 мМ/л	Лактатдегідрогеназа – 615 Е/л
Сечова кислота – 0,23 мМ/л	Аспаратамінотрансфераза – 139 Е/л
Загальний білірубін – 16,8 мкМ/л	Аланінамінотрансфераза – 20 Е/л
Калій – 3,95 мМ/л	Амілаза – 21,1 г/л·год
Натрій – 137 мМ/л	Альбумін – 36,2 г/л
Гемоглобін – 135 г/л	
Білкові фракції	
Альбуміни – 44,0 %	α 1-глобуліни – 7,5 %
α 2-глобуліни – 14,2 %	β -глобуліни – 13,8 %
γ -глобуліни – 20,5 %	

За даними результатами у пацієнта 9 спостерігається:

- виражена гіперхолестеролемія, гіпертриацилгліцеролемія;
- підвищення активності КФК, ЛДГ, АсАТ;
- збільшення α 1– та α 2-глобулінів.

Гіперліпідемія може розглядатися як фактор ризику розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця. Виявлена диспротеїнемія свідчить про гострий запальний процес. Підвищення активності КФК, ЛДГ, АсАТ є органоспецифічним для серцевого м'яза – пошкодження його клітин.

У хворого можна припустити – захворювання серця, зокрема, інфаркт міокарда.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У пацієнта в крові та сечі різко підвищений вміст ацетоацетату та β -гідроксибутирату.

- *Що може бути причиною таких змін?*
- *Для відповіді пригадайте: що таке ацетоацетат і β -гідроксибутират; які гормони регулюють їх синтез; які додаткові біохімічні дослідження необхідно призначити для уточнення діагнозу?*
- *Які захворювання та патологічні стани супроводжує підвищення вмісту цих речовин?*

2. У пацієнта із захворюванням печінки проведено дослідження вмісту сечовини у крові.

- *З якою метою був призначений даний аналіз?*
- *Які ферменти слід дослідити в крові, щоб переконатись у захворюванні саме печінки?*

- *Для чого може бути призначено визначення вмісту загального білірубіну та його фракцій?*
 - *Які аналізи сечі слід провести для підтвердження діагнозу?*
3. Пацієнт скаржиться на прогресуючу м'язову слабкість, зниження м'язової маси.
- *Які аналізи слід призначити при біохімічному обстеженні пацієнта? Відповідь обґрунтуйте.*
4. В організмі присутні три ізоформи ферменту креатинфосфокінази – ВВ, МВ, ММ.
- *Яку реакцію каталізує креатинфосфокіназа?*
 - *В яких органах містяться ізоформи ферменту?*
 - *Які патологічні стани дозволяє діагностувати підвищення активності в крові цих ізоформ?*
 - *Поясніть, чому в клінічній практиці практично не оцінюється активність у крові ізоформи ВВ?*
5. Пацієнт останнім часом скаржиться на жовтушність шкірних покривів і виділення темної сечі.
- *Запропонуйте тактику біохімічного обстеження хворого для обґрунтування правильного діагнозу.*
 - *Які види жовтяниць можуть спричинити даний стан?*
 - *На які показники біохімічного аналізу слід звернути особливу увагу для диференціювання патологічного стану?*
 - *На що вказує присутність або відсутність мезобіліногену в сечі?*
6. У хворого при надходженні до лікарні спостерігалось зниження артеріального тиску, біохімічне обстеження виявило підвищення активності амілази в сироватці крові на першу добу та значне збільшення активності ліпази на другу добу перебування в стаціонарі.
- *Яке захворювання можливе у пацієнта?*
 - *Запропонуйте рекомендації для лікування хворого.*
7. У хворого в крові вміст сечової кислоти становить 1,1 мМ/л, креатиніну – 130 мкМ/л.
- *Яке захворювання можна припустити у хворого?*
 - *Для обґрунтування відповіді згадайте, що таке сечова кислота та креатинін; з чого вони утворюються; порівняйте показники з нормою.*
8. При біохімічному дослідженні крові пацієнта виявлено значне підвищення активності аспартат- та аланінамінотрансферази. Коефіцієнт де Рітіса становить 4,25.
- *Яке захворювання можна припустити?*
 - *Активність яких ще ферментів у сироватці крові пацієнта буде підвищеною?*
9. Пацієнт скаржиться на періодичний біль за грудиною. При обстеженні виявлено наявність атеросклеротичних бляшок у коронарних і великих мозкових артеріях. Рівень холестерину в плазмі крові – 8,4 мМ/л, ЛПНЩ –

4,3 мМ/л, ЛППЩ – 3,9 мМ/л. Для уточнення діагнозу хворому проведено біопсію печінки, що дозволило виявити суттєве зниження кількості рецепторів для ЛПНЩ і ЛППЩ.

- *Охарактеризуйте стан хворого за співвідношенням ліпопротеїнів.*
- *Укажіть патогенез гіперхолестеролемії у хворого.*
- *Яка профілактика даної форми патології?*

10. Вміст сечовини в сироватці крові пацієнта (аналіз проводився натще) становить 9,3 мМ/л.

- *Чи відповідає результат нормі?*
- *При яких патологічних станах рівень сечовини в крові змінюється?*
- *Які додаткові біохімічні аналізи слід призначити пацієнту?*

11. До клініки поступила дитина з гіпертензією та набряками. Вміст натрію в крові становить 170 мМ/л, калію – 2 мМ/л. За добу екскретується 0,5 г натрію та 4 г калію.

- *Назвіть причини таких симптомів.*
- *Які функції виконують іони калію та натрію в організмі?*
- *Як буде виявлятися недостатність цих іонів?*
- *Як здійснюється регуляція нормального рівня калію та натрію в крові?*

12. Чоловік останні два роки відзначає збільшення ваги на 14 кг з переважним відкладенням жирової тканини на тулубі та обличчі, появу в ділянці живота смуг бордового кольору і депігментованих із лущенням плям на спині. Обличчя набуло насиченого червоного кольору. При дослідженні крові виявлено: вміст кортизолу перевищує референтний інтервал в 1,5 раза; екскреція вільного кортизолу із сечею перевищує норму в 5,5 раза. У чоловіка виявлено наявність аденоми.

- *Який можливий діагноз і які додаткові дослідження необхідно провести для його підтвердження?*
- *Яка причина перерозподілу жирової тканини?*
- *Які показання для призначення аналізу на кортизол?*
- *Як впливають глюкокортикоїди, зокрема кортизол, на метаболічні процеси в організмі?*

13. У хворого спостерігається уремія, судоми, втрата свідомості.

- *Як зміниться рівень залишкового нітрогену, сечовини, креатиніну в крові та сечі?*
- *Для обґрунтування відповіді згадайте: що таке уремія, залишковий нітроген?*
- *Про яку патологію можна судити, знаючи вміст креатиніну в крові та сечі?*

14. У біохімічній лабораторії двом однофамільцям визначили білок у плазмі крові, при цьому на бланку не вказали ініціали. Вміст білка в одному аналізі становив 30 г/л, в іншому – 100 г/л. В одного хворого відмічались значні набряки, а в іншого – пневмонія.

- *Укажіть, кому належить відповідний аналіз. Висновок обґрунтуйте.*

- Для цього загадайте: що таке гіпер- і гіпопротеїнемія, причини виникнення? Зі змінами яких фракцій пов'язані результати аналізу?
- 15.** Пацієнт скаржиться на зниження температури тіла, збільшення маси тіла, млявість, сонливість. У плазмі крові знижений вміст Т4 і Т3.
- Назвіть патологію, для якої характерні дані ознаки.
 - Як змінюються біохімічні показники крові та сечі при даній патології?
 - Які біологічні ефекти Т4 і Т3?
 - Поясніть механізм дії Т4 і Т3.
 - Поясніть, у чому різниця в недостатності Т4 і Т3 у дитячому та дорослому віці.
- 16.** У хворого виявлено: набряк обличчя, значна протеїнурія, гіпопротеїнемія, диспротеїнемія, гіперліпідемія.
- Який діагноз можна припустити? Відповідь обґрунтувати.
 - Які додаткові клінічні та біохімічні дослідження біоматеріалу необхідно провести хворому? Відповідь обґрунтувати.
- 17.** До лікаря звернувся пацієнт зі скаргами, які можна розцінити як симптоми активної форми ревматизму – пошкодження сполучної тканини, яке супроводжується руйнуванням гетерополісахаридів у складі глікопротеїнів.
- Які специфічні біохімічні показники крові та сечі необхідно дослідити для уточнення діагнозу? Відповідь обґрунтувати.
- 18.** При обстеженні хворого в крові виявлено С-реактивний білок в концентрації значно вище 0,5 мг/л.
- Чи можна вважати людину здоровою?
 - Яку інформацію дає визначення С-реактивного білка у крові?
- 19.** В експерименті піддослідним тваринам провели гіпофізектомію.
- Як зміниться вміст глюкози у крові?
 - Для обґрунтування відповіді: назвіть джерела глюкози крові; назвіть причини гіпо- та гіперглікемії; які гормони регулюють рівень глюкози крові?
- 20.** Спадкові захворювання – мукополісахаридози – проявляються порушеннями обміну в сполучній тканині, патологією кісток і суглобів.
- Які показники аналізу крові та сечі свідчать про наявність такої патології?
- 21.** У хворого спостерігаються симптоми патології сполучної тканини.
- Визначення яких біохімічних показників сироватки крові та сечі дасть можливість підтверджувати припущення про патологію сполучної тканини?
- 22.** Людина хворіє на цукровий діабет, що супроводжується гіперглікемією натще (більше 7,2 мМ/л).
- Рівень якого білка плазми крові дозволяє ретроспективно (за попередні 4–8 тиж до обстеження) оцінити рівень глікемії? Відповідь обґрунтувати.

23. У дитини, прооперованій з приводу зоба, рівень кальцію у крові становить 1,25 мМ/л. У дитини відзначаються судом.

- *У чому полягає ймовірна причина зниження рівня кальцію у крові та появи судом?*
- *Які функції забезпечують іони кальцію?*
- *Яка нормальна концентрація цих іонів у крові дитини та дорослої людини?*
- *Як підтримується нормальний рівень кальцію у плазмі крові?*

24. У хворого на жовтяницю встановлено підвищення у плазмі крові вмісту загального білірубину за рахунок непрямой фракції, в калі та сечі – високий вміст стеркобіліну. Рівень прямого білірубину в плазмі крові в межах норми.

- *Яку патологію можна припустити?*
- *Назвіть її можливі причини.*
- *Для обґрунтування відповіді згадайте: схему розпаду гемоглобіну, фракції білірубину, їх норми у крові.*

25. Пацієнт звернувся до клініки зі скаргами на загальну слабкість, ниючий біль в животі, поганий апетит, жовтушність шкірних покривів. У сироватці крові виявлено 77,3 мкМ/л загального білірубину і 70,76 мкМ/л кон'югованого білірубину.

- *Яку патологію можна припустити?*
- *Назвіть її можливі причини.*

26. У хворого знижений рівень рН крові та вміст гідрокарбонатних іонів, підвищений рівень молочної та піровиноградної кислот у крові та сечі.

- *Який тип порушення кислотно-основного стану спостерігається?*
- *Назвіть його можливі причини.*

27. Під час отримання плази крові для дослідження ізоферментного спектра лактатдегідрогенази стався гемоліз еритроцитів.

- *Які з ізоферментних форм ферменту обов'язково будуть підвищеними при дослідженні цієї проби?*

28. У пацієнта рівень загального холестеролу становить 6,1 мМ/л.

- *Які рекомендації можна дати пацієнту?*
- *Пригадайте схему синтезу холестеролу, його роль в організмі, можливі порушення обміну.*
- *Які ключові ферменти беруть участь у синтезі холестеролу?*
- *У чому полягає принцип проведення гіпохолестеролемічної терапії?*

29. У пацієнта в сироватці крові збільшена активність α -амілази.

- *Які додаткові біохімічні дослідження й чому слід провести для підтвердження діагнозу – панкреатит?*

30. У декількох пацієнтів отримано наступні біохімічні результати: 1) загальний холестерол (ХС) – 4,6 мМ/л; ХС ЛПВЩ – 1,2 мМ/л; 2) загальний ХС – 6,7 мМ/л; ХС ЛПВЩ – 1,2 мМ/л; 3) загальний ХС – 6,7 мМ/л; ХС ЛПВЩ – 0,8 мМ/л.

- *У якого з пацієнтів схильність до атеросклерозу вище? Відповідь обґрунтувати.*

31. Про недостатність яких гормонів може свідчити виявлення у хворого стійкого підвищення екскреції із сечею іонів натрію та хлору?

- *Які функції виконують ці іони?*
- *Як вони розподіляються між клітинами та плазмою?*
- *Як проявляється недостатність або надлишок цих іонів?*

32. Пенсіонер звернувся до лікаря зі скаргами на біль у надчеревній ділянці з іррадіацією у спину, не пов'язаний з прийняттям їжі. Сеча темного кольору, кал світлий. Біохімічні результати: в сироватці крові загальний білок – 72 г/л; альбумін – 40 г/л; загальний білірубін – 380 мкМ/л; лужна фосфатаза – 510 Е/л.

- *Охарактеризуйте вміст загального білка порівняно з нормою?*
- *Про що свідчить збільшення активності лужної фосфатази?*
- *Який вміст альбуміну в нормі?*
- *Які референтні межі загального білірубіну в сироватці крові?*
- *З чим можуть бути пов'язані зміни вмісту білірубіну в крові?*
- *Який діагноз можна припустити?*

33. Пацієнту проводили лікування преднізолоном з приводу інфекційного поліартриту. Хворий відчув покращання стану й самовільно припинив прийом преднізолону. З часом пацієнт відчув погіршення стану. При обстеженні виявлено зниження вмісту глюкози в крові, зниження артеріального тиску, зменшення екскреції з сечею 17-кетостероїдів.

- *Чому в результаті відміни преднізолону стан пацієнта погіршився?*
- *Назвіть гормон, секреція якого була пригнічена до відміни преднізолону.*
- *Поясніть, чи покращиться стан пацієнта при призначенні кортикотропіну?*
- *Покажіть схематично вплив кортикотропіну на ефекторні клітини.*

34. Пацієнт, 50 років, вперше звернувся до лікаря зі скаргами на біль у грудній клітці при підйомі по сходах, підвищену стомлюваність на роботі, зниження пам'яті. При обстеженні виявлено підвищення артеріального тиску до 156/94 мм рт. ст. При біохімічному дослідженні крові натще: глюкоза – 6,3 мМ/л, загальний холестерол – 7,4 мМ/л, холестерол ЛПВЩ – 0,6 мМ/л, холестерол ЛПНЩ – 4,3 мМ/л.

- *Чи є у хворого порушення ліпідного обміну і про яку патологію тут йдеться?*

35. У хворого підвищений артеріальний тиск, основний обмін, вміст глюкози та вільних жирних кислот у крові. Рівень адреналіну в плазмі крові значно підвищений.

- *Про патологію якого органа свідчать ці дані? Відповідь обґрунтуйте.*

36. Пацієнтка скаржиться на збільшення маси тіла, задишку, серцебиття, стомлюваність, періодичний головний біль, розлад менструального циклу. Апетит підвищений. Ріст жінки – 157 см, маса тіла – 110 кг, пульс – 96/хв,

АТ – 152/98 мм рт. ст. У крові виявлено підвищений вміст холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Основний обмін знаходиться на нижній межі норми.

- *Поясніть механізми розвитку зазначених симптомів.*
- *Який можливий патогенез ожиріння у пацієнтки?*

37. У крові пацієнта вміст глюкози натще – 6,4 мМ/л, а через 2 год після вуглеводного сніданку – 12,6 мМ/л

- *Укажіть нормативні показники вмісту глюкози натще і через 2 год після вуглеводного сніданку.*
- *Проаналізуйте результати глюкозотолерантного тесту у пацієнта та зробіть висновки.*
- *Чи можливий розвиток глюкозурії у даного пацієнта?*

38. У крові пацієнта вміст глюкози натще – 5,8 мМ/л, а через 2 год після вуглеводного сніданку – 8,4 мМ/л.

- *Проаналізуйте результати глюкозотолерантного тесту у пацієнта і зробіть висновки.*
- *Ризик розвитку якого захворювання збільшується у пацієнта?*
- *Назвіть біохімічний показник тривалої гілікемії, вкажіть його нормативні показники і діагностичне значення.*

39. При диспансерному обстеженні пацієнта встановлено потовщення стінки сонної артерії, в сироватці крові вміст загального холестеролу становить 7,4 мМ/л, а холестеролу ЛПВЩ – 0,9 мМ/л.

- *Оцініть результати біохімічних досліджень.*
- *Для якої патології характерні такі зміни?*
- *Назвіть ліпопротеїни, які транспортують холестерол, і назвіть їх біологічну роль.*

40. У пацієнта загальний холестерол плазми крові становить 4,5 мМ/л, ЛПНЩ – 4,0 мМ/л, ЛПВЩ – 1,2 мМ/л.

- *Прокоментуйте результати аналізу.*
- *Високий ризик якої патології у пацієнта?*
- *Як зміниться ризик розвитку цієї патології, якщо вміст у сироватці крові ЛПВЩ буде 0,7 мМ/л?*

ЗАНЯТТЯ 3 (5 год)

ТЕМА 3 (5 год): Клініко-біохімічні дослідження при серцево-судинних захворюваннях. Клініко-біохімічні дослідження при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Серце та кровоносні судини – основна транспортна система організму людини, яка забезпечує процеси метаболізму, є компонентом різних функціональних систем, що визначають гомеостаз. Захворювання серцево-судинної системи залишаються головною причиною смертності населення у світі. Виокремлюють ряд найбільш розповсюджених серцево-судинних захворювань: ішемічна хвороба, артеріальна

гіпертензія, перикардит, міокардит, вроджені та набуті вади серця, порушення ритму і провідності серця, інфекційний ендокардит. Інфаркт міокарда та інсульт відносять до гострих захворювань, спровокованих порушенням току крові внаслідок закупорювання судин. До факторів ризику серцево-судинних захворювань відносять спадковість, нездоровий спосіб життя (паління, гіподинамія), нераціональне харчування (жирна їжа, надлишок солі), ожиріння, порушення ліпідного обміну, гіпергомоцистемія, ендокринні патології, хвороби інших внутрішніх органів тощо. Рання діагностика та адекватна терапія дозволяють не тільки збільшити тривалість життя, але й досягти стабільної нормалізації та сприяти усуненню патології. При захворюваннях серця та судин, як правило, призначають комплексний аналіз – кардіологічний профіль – набір спеціальних аналізів крові, який дозволяє оцінити фактори ризику, виявити ранні та приховані ураження серцево-судинної системи, ризик розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності, оцінити ймовірність інфаркту міокарда.

Нирки – один з найважливіших органів, основне призначення якого полягає в підтриманні динамічної сталості внутрішнього середовища організму. Нирки беруть участь у регуляції водно-електролітного балансу, кров'яного тиску, підтриманні кислотно-лужного стану, осмотичного тиску рідин організму, стимулюванні еритропоезу та ін. Нирки виробляють сечу з компонентів плазми крові. Із сечею виділяється до 150 різних речовин. У добовій сечі міститься в середньому близько 40 г органічних і 20 г неорганічних речовин. Вони поділяються на кілька груп залежно від механізму надходження в сечу різних речовин: 1) внаслідок клубочкової фільтрації (креатинін, сечовина та ін.); 2) у результаті секреції та реабсорбції в ниркових каналцях (електроліти); 3) внаслідок екскреції в проксимальних відділах нефрону (органічні кислоти, основи); 4) з клітин ниркових каналців (амоніак, деякі ензими); 5) у результаті повного реабсорбування з ультрафільтрату в проксимальних відділах нефрона (цукри, амінокислоти). Речовини перших чотирьох груп називають безпороговими, тому що їх наявність у сечі не пов'язана з концентрацією в крові. Речовини останньої групи називають пороговими, оскільки при неуражених нирках вони з'являються в сечі, коли їх концентрація в крові перевищує певну величину – поріг. Поява порогових речовин у сечі може виникнути й на тлі нормального вмісту в крові при порушенні механізмів реабсорбції. Хвороби нирок є численними та різноманітними як в клінічному, так й в морфологічному прояві групою захворювань. У їх діагностиці, визначенні ступеня активності патологічного процесу, стану функцій нирок поряд з даними анамнезу та клінічної картини важливе значення відводиться біохімічному аналізу сечі та виявленню біохімічних зсувів у крові. У багатьох випадках за умов відсутності анамнестичних даних, нечіткої клінічної картини ці методи відіграють вирішальну роль у постановці діагнозу та призначенні адекватної терапії.

МЕТА ЗАНЯТТЯ

1. Ознайомитись з видами, факторами ризику, класифікацією серцево-судинних захворювань та їх біохімічних маркерів.
2. Визначити метаболічні зміни, які розвиваються при гострому інфаркті міокарда та охарактеризувати біохімічні маркери пошкодження міокарда.
3. Засвоїти зміни біохімічних показників при атеросклерозі, артеріальній гіпертензії та ішемічній хворобі серця.
4. Ознайомитись з видами, факторами ризику, класифікацією захворювань нирок та їх лабораторною діагностикою.
5. Сформулювати значення загального аналізу сечі при обстеженні хворих із захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів.
6. Вивчити біохімічні показники гострої та хронічної ниркової недостатності та оцінити їх клініко-діагностичне значення.
7. Засвоїти біохімічні діагностичні алгоритми при нефротичному синдромі, пієлонефриті, гломерулонефриті, нефролітіазі, амілоїдозі.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Серцево-судинні захворювання: види, фактори ризику, класифікація.
- 2.* Класифікація біохімічних маркерів при серцево-судинній патології.
- 3.* Порушення окисного метаболізму при гострому інфаркті міокарда.
4. Біохімічні маркери пошкодження міокарда.
5. Зміни біохімічних показників обміну речовин при атеросклерозі, їх оцінка, шляхи корекції.
6. Зміни біохімічних показників на різних стадіях артеріальної гіпертензії, оцінка лабораторних результатів.
7. Захворювання нирок: види, фактори ризику, класифікація.
8. Загальний аналіз сечі при обстеженні хворих із захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів.
9. Клінічний та біохімічний аналіз крові при діагностиці ниркової патології.
- 10.* Функціональні проби при патології нирок. Кліренс ендogenous креатиніну.
- 11.* Біохімічні тести для оцінки патології нирок.
- 12.* Біохімічні маркери гострої ниркової недостатності.
13. Біохімічні маркери хронічної ниркової недостатності.
- 14.* Зміни біохімічних показників крові та сечі при гломерулонефриті та пієлонефриті, їх оцінка та діагностичне значення.
15. Зміни біохімічних показників крові та сечі при нефролітіазі, їх оцінка та діагностичне значення.
- 16.* Зміни біохімічних показників при амілоїдозі нирок, їх оцінка та діагностичне значення.
17. Зміни біохімічних показників при нефротичному синдромі, їх оцінка та діагностичне значення.

***Питання для самостійного опрацювання**

**Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань
для самостійного вивчення**

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Класифікація біохімічних маркерів при серцево-судинній патології	1.1. Маркери дисліпідемії та модифікації ліпопротеїнів. Холестерол загальний (опосередковано відображає ризик розвитку атеросклерозу; норма 3,2–5,2 мМ/л); ЛПНЩ (одна з найбільш атерогенних, «шкідливих» фракцій ліпідів; багата на холестерол і, транспортуючи його до ендотеліальних клітин, затримується в них, утворюючи атеросклеротичні бляшки; норма 1,7–3,5 мМ/л). ЛПВЩ (перешкоджають утворенню атеросклеротичних бляшок в судинах; антиатерогенна дія обумовлена здатністю транспортувати холестерол у печінку, де він утилізується і виводиться з організму; норма > 0,9 мМ/л). Триацилгліцероли (нейтральні жири у плазмі крові, норма 0,4–1,8 мМ/л). Коефіцієнт атерогенності (показник співвідношення атерогенних та антиатерогенних ліпідних фракцій; норма <3). Апо А, апо В (див. заняття 2). 1.2. Маркери нестабільності та розриву атеросклеротичної бляшки (періоди загострення серцево-судинних захворювань характеризуються появою нестабільних атеросклеротичних бляшок, клітини яких починають експресувати протеїни, які беруть участь у пошкодженні фіброзної капсули та розвитку атеротромбозу). Матриксні металопротеїнази (ММП) – сімейство цинк- і кальційзалежних ендопептидаз, які гідролізують основні компоненти екстрацелюлярного матриксу – колаген інтими та базальної мембрани. Тканинні інгібітори ММП (ТІМП). !!!Визначення рівнів ММП та ТІМП дозволяє на ранніх стадіях діагностувати нестабільність атеросклеротичної бляшки та виявляти пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних ускладнень; характерними для нестабільних бляшок показниками запальної активності є підвищений рівень ММП-9 та знижений рівень ТІМП-1 → їх використовують як маркери гострої фази (розрив бляшки). Плацентарний фактор росту (PIGF) – глікопротеїн сімейства васкулоендотеліальних факторів росту; бере участь у ключових механізмах дестабілізації атеросклеротичних бляшок; визначення його у крові сприяє виявленню осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	Асоційований з вагітністю протеїн плазми А (РАРР-А) – циркулюючий у крові білок, який відноситься до цинк-вмісних металопротеїназ; його вміст у пошкоджених атеросклеротичних бляшках у декілька разів більше, ніж у стабільних → рівень протеїну в крові відображає активність процесів ендогенної деструкції бляшки та служить предиктором несприятливого прогнозу серцево-судинних захворювань. Розчинна форма ліганду CD40 (sCD40L) – трансмембранний глікопротеїн сімейства факторів некрозу пухлин, як і його рецептор, експресується клітинами атеросклеротичної бляшки; підвищує синтез молекул клітинної адгезії та різних хемокинів, посилює експресію тканинного фактора, а також матриксних металопротеїназ, що призводить до нестабільності атеросклеротичної бляшки; розглядають як потенціальний індикатор ризику розвитку серцево-судинних захворювань. 1.3. Маркери запалення (предиктором несприятливого перебігу та високого серцево-судинного ризику є системне запалення). Цитокиновий профіль → баланс між прозапальними (фактор некрозу пухлини альфа, інтерлейкіни 1, 6, 8, 12) та протизапальними (інтерлейкіни 4, 10, 11, 13) цитокінами. С-реактивний білок – важливий незалежний маркер запального процесу, високі рівні відображають підвищену активність запальних цитокинів, пов'язаних з ураженням судинного ендотелію та коагуляцією. Ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза А2 – фермент, що утворюється на ранніх стадіях формування атеросклеротичної бляшки, стимулює запалення та сприяє її нестабільності; розглядають як маркер специфічного судинного запалення. Фібриноген – білок плазми крові, синтезується в печінці, в подальшому перетворюється на фібрин – основу кров'яного згустку, який утворює безпосередньо тромб, завершуючи цим процес згортання крові → фібриноген як маркер запалення та тромбозу безпосередньо пов'язаний із серцево-судинними захворюваннями, зокрема, його підвищений рівень асоційований зі стовщенням інтими судин і субклінічними проявами атеросклеротичного їх ураження. Гомоцистеїн – сірковмісна амінокислота, продукт обміну метіоніну; високі концентрації є цитотоксичними для ендотеліальних клітин, що розглядається як фактор атеросклерозу (разом з рівнями холестеролу, ЛПНЩ, ЛПВЩ, С-реак-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	тивного білка, фібриногену), підвищений рівень активує тромбоутворення, що визначає високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань та інших тромботичних ускладнень. 1.4. Маркери ішемії та некрозу. Кардіоспецифічні тропоніни I та T (норма Тропоніну I < 0,04 нг/мл, хемілюмінесцентний метод; норма Тропоніну T – < 0,05 нг/мл, імунохромато-графічний метод) – через 4–6 год після пошкодження міокарда вивільнюються в кров, досягаючи максимального рівня на 12–24-у год, нормалізація рівня – через 7–14 днів. !!! Вміст тропоніну визначають при першому зверненні пацієнтів зі скаргами на біль у ділянці грудної клітки, потім повторюють аналіз через 6 год та при збереженні скарг та підозрі на пошкодження міокарда – через 12 год. Виключити ішемію серцевого м'яза можливо лише при негативному значенні тропоніну через 12 год від початку симптомів. Щоб відрізнити ішемічну та неішемічну причини пошкодження міокарда вміст тропоніну відстежують у динаміці спостережень. Рівень тропоніну може бути збільшений також при пошкодженні міокарда неішемічного походження (міокардит, перикардит, серцева недостатність, гіпертензія та ін.). Міоглобін (норма 0–70 мкг/л, імунотурбідиметричний метод) – підвищення рівня відзначається через 2–3 год після пошкодження міокарда, досягає максимуму на 6–12-у годину та нормалізується на 24–48-му годину; перевага міоглобіну серед інших маркерів полягає в його ранній появі у крові, але негативний результат аналізу на міоглобін виключає інфаркт, позитивний – потребує підтвердження тропоніном; якщо протягом 12 год болю у грудній клітці підвищення рівня міоглобіну не відбулось, інфаркт міокарда малоімовірний. Креатинфосфокіназа МВ-форма (норма 0–24 Од/л) – ізофермент креатинфосфокінази, специфічний для міокарда; через 4–6 год після загродинного болю активність ферменту в крові починає підвищуватись, через 12–24 год – досягає максимуму, через 2–3 доби – повертається до вихідних значень. Лактатдегідрогеназа-1 (норма для дорослих 72–182 Од/мл): підвищення активності у крові протягом перших трьох діб після появи болю дозволяє з великою ймовірністю діагностувати інфаркт міокарда; через 16–20 год після болювого нападу загальна активність ЛДГ не виходить за межі нормального діапазону значень, але спостерігається підвищення активності ЛДГ-1, крім того, активність ЛДГ-1 залишається

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	збільшеною після того, як сумарна активність ЛДГ повертається до норми. Аспаратамінотрансфераза (норма: жінки – не більше 31 Од/л, чоловіки – не більше 37 Од/л) – при інфаркті міокарда активність в крові підвищується через 6-8 годин після за грудинного болю, досягає максимального рівня через 24–36 год і нормалізується на 5–6-у добу; відзначається, що активність ферменту може збільшуватись ще до появи електрокардіографічних ознак інфаркту міокарда, а відсутність її зниження після 3–4 діб хвороби є несприятливою ознакою; активність аланінамінотрансферази при цій патології підвищується незначно, тому коефіцієнт де Рітіса (АсАТ/АлАТ) різко зростає. Кардіобілок, який зв'язує жирні кислоти (Heart-FABP, FABP3) – основний енергетичний субстрат кардіоміоцитів, має низьку молекулярну масу, вільно розташований в цитоплазмі кардіоміоцитів, при некрозі швидко виходить у кровоток; кінетика подібна до міоглобіну, вміст у крові підвищується через 2–3 год після за грудинного болю, досягає максимального рівня через 8–10 год і нормалізується через 18–30 год. Незв'язані з альбуміном вільні жирні кислоти – підвищення рівня призводить до зниження антиатерогенних ЛПВЩ, утворення атерогенних ЛПНЩ і підвищення плазматичних рівнів ТАГ; підвищений рівень вільних жирних кислот викликає в мітохондріях макросудинних ендотеліальних клітин синтез активних форм кисню, що призводить до окислення ЛПНЩ та модифікації ЛПВЩ, внаслідок чого індукується запальний процес у стінках судин, утворення та накопичення холестеринових бляшок і, як результат, ішемія. 1.5. Маркери міокардіального стресу. Натрійуретичні пептиди – сімейство вазоактивних сполук, які синтезуються кардіоміоцитами у відповідь на розтягання та підвищення тиску в камерах серця: передсердний натрійуретичний пептид (ANP), мозковий натрійуретичний пептид (BNP); ANP – переважно відображає секреторну активність передсердь, BNP – шлуночків серця (тому цей пептид частіше називають ANP-В типу, а не «мозковий пептид»); збільшення вмісту цих пептидів свідчить про підвищений ризик розвитку серцево-судинних ускладнень та летального результату. Галектин-3 – належить до сімейства β-галактозидзв'язувальних білків, завдяки наявності у структурі колагеноподіб-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	ного домену може зв'язуватись з широким спектром білків екстрацелюлярного матриксу; практично не виявляється в кардіоміоцитах, тоді як фібробласти міокарда експресують його високі рівні → підвищення рівня у крові – при кардіальній патології, що супроводжується розвитком фіброзу, а також при дисфункції міокарда. Копептин (СТ-proAVP, карбокси-термінальний-проаргінін-вазопресин) – глікопротеїн, який синтезується в гіпоталамусі з С-термінальної частини прогормону вазопресину; рівень у крові підвищується при інсульті, інфаркті міокарда, що дозволяє його розглядати як маркер гострих стресових ситуацій. 1.6. Маркери ураження нирок (ниркові захворювання тісно пов'язані із серцево-судинною патологією). Мікроальбумінурія (екскреція альбуміну із сечею до 20 мг/л) – розглядається не тільки як рання ознака ураження нирок, але й як ознака початкових стадій патології судин (атеросклерозу, ендотеліальної дисфункції тощо); є несприятливим предиктором серцево-судинних захворювань; незначні рівні екскреції альбуміну свідчать про суттєвий ризик серцево-судинних ускладнень, а перехід мікроальбумінурії в протеїнурію чітко вказує на погіршення стану судин. Цистатин С – білок із сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ, експресується в постійній концентрації у всіх здоровісних клітинах організму, бере участь у процесах поза- та внутрішньоклітинного протеолізу, попереджаючи його надлишкову активацію за дії протеїназ; його рівень не залежить від статі, віку та м'язової маси й розглядається як найбільш ранній, ніж рівень креатиніну, маркер ушкодження нирок, а також як високочутливий маркер серцево-судинних захворювань, незалежний від таких кардіомаркерів, як кардіотропоніни, натрійуретичні пептиди, С-реактивний білок та ін. Ліпокалін, асоційований із желатиназою нейтрофілів (NGAL) (інші назви ліпокалін-2, сидерокалін, 24p33 або LCN2) – білок, функції якого: 1) бактеріостатична (утворює комплекси з мікробними сидерофорами, зв'язує залізо, необхідне мікробам, та пригнічує їх ріст); 2) нормалізація пошкоджених тканин завдяки участі в апоптозі; 3) відновлення пошкодженого епітелію завдяки стимулюванню диференціювання та структурної реорганізації епітеліальних клітин та ін.; при патологічних станах може брати участь у ремоделюванні атеросклеротичних бляшок і міоцитів при ішемічних пошкодженнях міокарда; рівень значно підвищу-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	ється в сечі та крові в перші години після розвитку гострого ниркового пошкодження. 1.7. Ендокринні показники як маркери ризику серцево-судинних захворювань: – альдостерон, ренін, калій, натрій (для виключення гіперальдостеронізму); – тиреотропін, Т3, Т4 (для оцінки функцій щитоподібної залози); – статеві гормони. 1.8. Показники наявності метаболічного синдрому. – <i>Метаболічний синдром</i> – стан, який об'єднує групу факторів ризику (ожиріння, артеріальну гіпертензію, гіперглікемію як показник розвитку, інсулінрезистентного діабету, гіперхолестеролемію) розвитку серцево-судинних захворювань, та ін. <i>Біохімічні критерії метаболічного синдрому:</i> • підвищення у крові рівня холестеролу ($\geq 5,2$ мм/л); • підвищення у крові рівня ТАГ ($\geq 1,7$ мм/л); • зниження у крові рівня холестеролу ЛПВЩ ($< 1,0$–$1,2$ мм/л); • підвищення у крові рівня холестеролу ЛПНЩ ($> 3,0$ мм/л); • порушення толерантності до глюкози – підвищення рівня глюкози у плазмі через 2 год після навантаження при пероральному глюкозотолерантному тесті (ПГТТ) ($\geq 7,8$ мм/л та $< 11,1$ мм/л) за умови рівня натще $< 7,0$ мм/л; • порушена глікемія натще – підвищення рівня глюкози у плазмі натще ($\geq 6,1$ мм/л та $< 7,0$ мм/л) за умови, що рівень глюкози через 2 год при ПГТТ $< 7,8$ мм/л; • комбіноване порушення толерантності до глюкози та глікемії натще – підвищення рівня глюкози в плазмі натще ($\geq 6,1$ мм/л та $< 7,0$ мм/л) в поєднанні з глюкозою через 2 год при ПГТТ ($\geq 7,8$ мм/л та $< 11,1$ мм/л). До лабораторних досліджень метаболічного синдрому також відносяться: С-реактивний білок, С-пептид, інсулін, НОМА, глікований гемоглобін, гомоцистеїн (підвищення), мікроальбумінурія
2. Порушення окисного метаболізму при гострому інфаркті міокарда	2.1. Інфаркт міокарда – захворювання, яке характеризується некрозом окремих ділянок серцевого м'яза на тлі ішемії, що виникає внаслідок гострої недостатності судинного кровотоку. 2.2. Енергозабезпечення серцевого м'яза: відбувається за рахунок аеробного ресинтезу АТФ (як джерела енергії міокард використовує різні речовини, які доставляються кров'ю – глюкозу, жирні кислоти, кетонів тіла, гліцерол; власні запаси глікогену практично не використовуються, вони потрібні для

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	енергозабезпечення при виснажливих навантаженнях); анаеробні шляхи ресинтезу АТФ включаються, як правило, при інтенсивних навантаженнях. 2.3. Порушення метаболізму міокарда при ішемії: – дефіцит кисню → порушення енергетичного забезпечення кардіоміоцитів; – дефіцит субстратів метаболізму → зниження тканинного дихання, підвищення глікогенолізу та гліколізу в результаті збільшення внутрішньоклітинної концентрації катехоламінів та цАМФ, які активують фосфорилазу та фосфофруктокіназу – ключовий фермент гліколізу (але максимально посилений анаеробний метаболізм не здатний тривало захищати пошкоджений гіпоксією міокард, запаси глікогену швидко виснажуються, гліколіз уповільнюється внаслідок внутрішньоклітинного ацидозу, який інгібує фосфофруктокіназу); – пошкодження та руйнування клітинних цитоплазматичних мембран, мембран мітохондрій → зниження активності ферментів у міокарді, вихід їх з клітин і підвищення активності у крові; – порушення обміну вуглеводів, білків, ліпідів → зокрема, зниження окислення жирних кислот, підвищення включення їх в триацилгліцероли → жирова інфільтрація міокарда
3. Функціональні проби при патології нирок. Кліренс ендогенного креатиніну	3.1. Функціональні проби ґрунтуються на порівнянні вмісту певних речовин у крові та сечі → оцінка здатності нирок екскретувати з організму ту чи іншу речовину (називають <u>кліренс</u> від «cleag» – чистити). 3.2. Кліренс – термін, що використовується для оцінки процесу виведення будь-якої речовини з крові при проходженні через нирки; відображає еквівалентний об'єм плазми крові, в якому міститься кількість речовини, яка екскретується із сечею за хвилину (наприклад, в 1 мл плазми крові міститься 1 мг речовини → при проходженні крові через нирки кожну хвилину 1 мг цієї речовини екскретується із сечею → кліренс (очищення) становить 1 мл/хв). У клінічній практиці такою речовиною обраний креатинін → кліренс креатиніну – це об'єм плазми крові, який очищується від креатиніну за 1 хв при проходженні через нирки → зниження кліренсу креатиніну свідчить про ураження нирок. 3.3. Креатинін – безпорогова речовина, тобто лише фільтрується нирками та не піддається реабсорбції → кліренс креатиніну дорівнює клубочковій фільтрації.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	3.4. Кліренс креатиніну розраховують за формулою: $C = (K_c \times V) / K_{кр}$, де C – кліренс креатиніну; V – об'єм сечі, виведений за хвилину; K_c – концентрація креатиніну в сечі, $K_{кр}$ – концентрація креатиніну в крові (оскільки об'єм ниркової фільтрації залежить від росту та ваги людини, кліренс креатиніну перераховують на величину середньої поверхні тіла ($\approx 1,73 \text{ м}^2$) для «нормування» показників кліренсу; з цього приводу визначають ріст і вагу пацієнта). 3.5. Кліренс креатиніну в нормі у чоловіків – 97–137 мл/хв·1,73 м², жінок – 88–128 мл/хв·1,73 м² (після 40 років – зниження значень кліренсу креатиніну). 3.6. Зниження кліренсу креатиніну спостерігається при: зниженні клубочкової фільтрації внаслідок гемодинамічних ниркових порушень – крововтрати, шок, виражена дегідратація, тривала серцева недостатність; гострому гломеруло-нефриті, нефротичному синдромі, пієлонефриті, амілоїдозі, закупорюванні сечовивідних шляхів, гострій дисфункції каналців та ін. 3.7. Підвищення кліренсу креатиніну спостерігається при нефропатії, гіпертонічній хворобі, вагітності та ін.
4. Біохімічні тести для оцінки патології нирок	4.1. Концентрація сечовини в плазмі крові: – оцінюється як нітроген сечовини в плазмі; норма – 3,33–8,35 мМ/л; – підвищення нітрогену сечовини в плазмі – нітрогенемія (уремія): • <u>ренальна</u>: пов'язана з патологією нирок, коли ↓ екскреційна функція (гломеруло-нефрит, пієлонефрит, туберкульоз нирок, амілоїдоз нирок та ін.). !!! При гострій нирковій недостатності підвищення сечовини в крові до 16 мМ/л = порушення функції нирок середньої тяжкості, до 33 мМ/л – тяжке, понад 50 мМ/л – дуже тяжке (несприятливий прогноз). • <u>позаренальна</u>: пов'язана зі ↓ ниркового кровотоку (недостатність кровообігу, ↓ АТ) або з перешкоджанням відтоку сечі, що утворилась (при сечокам'яній хворобі, новоутвореннях в сечовидільній системі, після хірургічного втручання з ускладненням після нього). 4.2. Концентрація сечовини в сечі: – значущий показник видільної функції нирок; – норма – 333–835 мМ/добу;

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	– ↓ в сечі → ↓ видільної функції нирок → при пієлонефриті, гломерулонефриті, амілоїдозі, гострій та хронічній нирковій недостатності. 4.3. Співвідношення вмісту сечовини в сечі та плазмі: 1) > 10:1 – преренальна ниркова недостатність; < 3:1 – ренальна ниркова недостатність. 4.4. Цистатин С – «золотий стандарт» визначення швидкості клубочкової фільтрації: – за хімічною природою – білок; – роль: інгібітор цистеїнових протеїназ; – властивості: 1) з постійною швидкістю синтезується всіма ядровмісними клітинами; 2) вільно фільтрується через клубочкову мембрану; 3) повністю метаболізується в нирках; 4) не секретується проксимальними нирковими канальцями; 5) на синтез не впливають вік, стать, м'язова маса, характер харчування, наявність запальних реакцій; – при нирковій патології фільтрація цистатину С погіршується → ↑ рівень у крові (вважається найбільш інформативним ендогенним маркером швидкості клубочкової фільтрації). 4.5. Вміст іонів натрію у плазмі крові та сечі: некроз ниркових канальців призводить до ↑ вмісту в сечі (> 40 мМ/л) при одночасному ↓ в плазмі крові. 4.6. Активність гліцинамідинотрансферази в сироватці крові: органоспецифічний фермент, активність якого ↑ у крові при некрозі проксимального відділу нефрону. 4.7. Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінідази в сироватці крові та сечі: фермент ендотелію ниркового канальця, використовується для оцінки ступеня некрозу ниркових канальців; після трансплантації нирки ↑ активності ферменту в крові – сигнал щодо відторгнення трансплантату
5. Біохімічні маркери гострої ниркової недостатності	5.1. Гостра ниркова недостатність – швидке порушення гомеостатичної функції нирок, найчастіше ішемічного або токсичного ґенезу, що проявляється швидконаростаючою нітрогенемією, тяжкими водно-електролітними порушеннями. Залежно від механізму розвитку розрізняють три типи: 1) преренальну (гемодинамічну), обумовлену гострим порушенням ниркового кровообігу; 2) ренальну (паренхіматозну), викликану ураженням ниркової паренхіми; 3) постренальну (обструктивну), що розвивається в результаті гострого порушення відтоку сечі з нирок.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	5.2. Для гострої ниркової недостатності найбільш характерними проявами є: анурія (діурез менше 50 мл); олігурія (діурез менше 500 мл); нітрогенемія – підвищення вмісту сечовини та креатиніну в крові; гіперкаліємія – підвищення концентрації калію в сироватці до рівня більше 5,5 мекв/л; метаболічний ацидоз, пов'язаний зі зниженням рівня бікарбонатів у сироватці крові до 13 мМ/л. 5.3. Біохімічні маркери порушення екскреторної функції нирок: креатинін; цистатин С. 5.4. Біохімічні маркери структурного пошкодження нирок. – KIM-1 (kidney injury molecule-1) – поверхневий клітинний білок сімейства імуноглобулінів, який має властивості ідеального маркера ниркового пошкодження, що пов'язано з відсутністю в нормі його експресії → значне різке підвищення у крові та сечі при гострому пошкодженні проксимальних ниркових канальців. – NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) – ліпокалін, асоційований з желатиназою нейтрофілів: білок – компонент гострої фази запалення; бере участь у стимулюванні проліферації пошкоджених клітин, особливо епітеліальних; протидії бактеріальним інфекціям та ін.; залежно від різних патологічних станів експресується та секритується значною кількістю різних клітин, зокрема, ниркових канальців, передміхурової залози, гепатоцитами, імунними клітинами, епітеліальними клітинами респіраторного та травного тракту; ↑ синтезу NGAL у клітинах проксимальних канальців викликається порушеннями, пов'язаними з ішемією ниркової паренхіми та її ураженнями нефротоксичними речовинами → у відповідь на ураження ренальних канальців відбувається різке ↑ в плазмі крові та сечі рівня NGAL. – Уромодулін – глікопротеїн, синтезується виключно нирками, є основним білком сечі; бере участь у формуванні ниркових каменів, модулюванні системних імунних реакцій та ін.; специфічна локалізація білка дозволяє використовувати як маркер функціонального стану епітелію дистальних відділів нефрону → при початкових гострих ураженнях нирок ↑ синтез та секреція уромодуліну. – β2-Мікроглобулін – білок, є частиною легкого ланцюга мембраноз'язаних HLA-антигенів → відіграє важливу роль у клітинному імунітеті; завдяки незначному розміру – прохо-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	дять через мембрани клубочків та поглинається в проксимальних канальцях; при патології клубочків – ↓ швидкість фільтрації → ↑ рівень бета2-мікроглобуліну в крові та ↓ в сечі; при пошкодженні канальців – ↓ кількість реабсорбованого бета2-мікроглобуліну → ↑ рівень бета2-мікроглобуліну в сечі та ↓ в крові. – Інтерлейкін-18 – прозапальний цитокін, бере участь у реакції пошкодження канальцевого епітелію → ↑ виділення із сечею (виявляється в сечі при гострій нирковій недостатності ішемічного походження на найбільш ранніх строках – 4–6-а година, досягаючи максимуму на 12-у годину). – N-ацетилглюкозамідаза – лізосомальний фермент, найбільш висока активність – в нирках, де фермент секретується епітелієм проксимальних канальців і бере участь у деградації мукополісахаридів і глікопротеїнів, які утворюють структурні компоненти в тканинах; у нормі фермент не проходить через гломерулярний бар'єр; при пошкодженні клітин епітелію відбувається вивільнення ферменту → ↑ рівня в сечі (це дозволяє розглядати як маркер раннього, субклінічного пошкодження проксимальних канальців при гострих захворюваннях нирок)
6. Зміни біохімічних показників при пієлонефриті та гломерулонефриті, їх оцінка та діагностичне значення	6.1. Гломерулонефрит – захворювання нирок імунізапального характеру, при якому уражаються ниркові клубочки із залученням канальців та інтерстиціальної тканини. Лабораторна діагностика: • <u>загальний аналіз сечі</u>: – протеїнурія до 3 г/л (масивна може тривати 1–3 тиж, помірна – декілька місяців); може бути селективною (виявлення в сечі альбуміну) або неселективною (виявлення в сечі інших білків); – мікрогематурія – постійний симптом з більшою тривалістю, ніж протеїнурія; • <u>аналіз крові</u>: – диспротеїнемія зі зниженням білкового коефіцієнта альбуміни/глобуліни за рахунок α2- і γ-глобулінів; – компенсований метаболічний ацидоз; – гіперкаліємія (лише при тяжкому перебігу захворювання); – гіпернатріємія; – гіпеурикемія; !!!У разі хронічного гломерулонефриту: гіпопротеїнемія,

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	гіперхолестеролемія, ознаки хронічної ниркової недостатності. 6.2. Пієлонефрит – неспецифічне бактеріальне захворювання з ураженням паренхіми нирок, переважно інтерстиціальної тканини, мисок і чашечок. Лабораторна діагностика: • загальний аналіз сечі: лейкоцитурія, піурія, бактеріурія, лейкоцитарні циліндри, гематурія внаслідок деструкції ниркових сосочків; • <u>аналіз крові</u>: диспротеїнемія зі зниженням білкового коефіцієнта, гіпергаммаглобулінемія, підвищення рівня С-реактивного білка, нітрогенемія та ацидоз (особливо у разі двобічного ураження нирок)
7. Зміни біохімічних показників при амілоїдозі нирок, їх оцінка та діагностичне значення	Амілоїдоз нирок – захворювання, при якому відзначається відкладення в тканині нирок особливого нерозчинного білка – амілоїду з наступним її ураженням. Лабораторна діагностика: • <u>загальний аналіз сечі</u>: протеїнурія (починаючи з протеїнуричної стадії), можливо виявлення білків Бенс-Джонса у випадку амілоїдозу при мієломній хворобі; • <u>аналіз крові</u>: стійке та значне підвищення швидкості осідання еритроцитів на ранніх стадіях; зниження гемоглобіну та кількості еритроцитів (при розвитку ниркової недостатності); збільшення тромбоцитів (у разі залучення в патологічний процес селезінки); гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія (у разі нефротичної стадії), гіперхолестеролемія, гіперліпопротеїнемія (за рахунок ЛПНЩ)

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Пацієнтам, які страждають на захворювання серцево-судинної системи, для лікування та профілактики уражень міокарда призначають препарат, аналогічний ендогенному креатинфосфату.

- Яка біологічна роль креатинфосфату?
- Де синтезується креатинфосфат?
- Який фермент використовується в обміні креатинфосфату? Назвіть його роль в ензимодіагностиці.
- Назвіть кінцевий продукт обміну креатинфосфату.

2. Експериментально доведено, що жирні кислоти – природне енергетичне «пальне» для серця.

- Підрахуйте та порівняйте енергетичний ефект аеробного окислення глюкози та пальмітинової кислоти.
- Для цього напишіть сумарне рівняння β -окислення пальмітинової кислоти та розрахуйте енергетичний вихід окислення пальмітинової кислоти до вуглекислого газу і води; напишіть схему аеробного

окислення глюкози та розрахуйте енергетичний вихід при окисленні глюкози до вуглекислого газу і води.

3. До клініки поступила дитина з гіпертонією та набряками. Вміст натрію у крові – 170 мМ/л, калію – 2 мМ/л. За добу виділяється із сечею натрію – 0,5 г, калію – 4 г.

- *Назвіть причини даних симптомів і можливі способи лікування.*
- *Які функції виконують іони калію в організмі?*
- *Як буде проявлятися недостатність цих іонів?*
- *Як здійснюється підтримання нормального рівня натрію і калію у плазмі крові?*

4. Чоловік з надлишковою масою тіла звернувся зі скаргами на періодичний біль у ділянці серця та задишку. Аналіз ліпідів крові натще показав: вміст загального холестеролу – 6,5 мМ/л, холестеролу ЛПВЩ – 1,4 мМ/л, ТАГ – 8 мМ/л.

- *Для якої патології характерні наведені зміни показників плазми крові?*
- *Що таке коефіцієнт атерогенності? Яке його значення в нормі?*
- *Чому дорівнює коефіцієнт атерогенності в даному випадку?*
- *На чому заснована дія препаратів, що знижують вміст холестеролу в крові?*
- *Чому огрядним людям рекомендують дієту зі зниженою кількістю вуглеводів?*

5. До стаціонару надійшов юнак із симптомами ішемічної хвороби серця внаслідок розвитку атеросклерозу. У ході обстеження виявилось, що у хворого ліпопротеїни містять малоактивний фермент лецитинхолестерол-ацилтрансферазу (ЛХАТ).

- *Чому недостатність ЛХАТ може призвести до розвитку атеросклерозу?*
- *Напишіть реакцію, яку каталізує ЛХАТ.*
- *Укажіть, які фракції ліпопротеїнів багаті на ЛХАТ?*

6. При обстеженні хворого виявлено різке збільшення коефіцієнта де Рітиса – співвідношення АсАТ/АлАТ.

- *Яке захворювання можна припустити у хворого?*
- *Активність якого ферменту слід визначити додатково для уточнення діагнозу?*

7. Одна з причин розвитку інфаркту міокарда в похилому віці пов'язана з порушенням структури рецепторів печінки до ЛПНЩ.

- *До розвитку якого захворювання, що передувє інфаркту міокарда, призводять ці порушення?*
- *Пригадайте, що таке ЛПНЩ, їх склад і будову.*
- *Яка біологічна роль ЛПНЩ?*
- *Які порушення обміну ліпідів розвилися в даному випадку?*

8. Для чого хворому на атеросклероз при виписці з лікарні рекомендують дієту, яка стимулює відтік жовчі та посилює перистальтику кишечника?

9. У хворого різка слабкість, температура 36,8 °С, блідість, біль у серці. У крові визначається висока активність АсАТ, креатинкінази, ЛГД₁, 2.

- *При якому захворюванні це спостерігається? Чому?*

10. При біохімічному дослідженні у крові пацієнта виявили різке підвищення активності АсАТ і АлАТ. Коефіцієнт де Рітіса = 4,25.

- *Яке захворювання можна припустити у пацієнта?*
- *Активність яких ще ферментів у сироватці крові пацієнта буде підвищеною?*

11. Активність яких ферментів збільшується в крові в перші два дні після інфаркту міокарда?

12. Хворому із серцевою недостатністю рекомендували як біологічну добавку бетаїн (триметилглїцин – донор метильних груп).

- *Пояснить цю рекомендацію.*

13. При серцевій недостатності хворому призначили в якості біодобавки карнітин та аргінін.

- *Пояснить мету призначення.*

14. Причиною стенокардії є ішемія та гіпоксія міокарда. При цьому захворюванні для більш економної витрати кисню в серцевому м'язі призначають мілдронат – інгібітор синтезу карнітину.

- *Швидкість якого біохімічного процесу при цьому знижується?*
- *Охарактеризуйте цей біохімічний процес.*

15. При обстеженні підлітка, що страждає на ксантоматоз, виявлено сімейну гіперхолестеролемію.

- *Концентрація яких транспортних форм ліпідів підвищується при цьому захворюванні?*
- *Пригадайте класифікацію, хімічний склад, функції, метаболізм транспортних форм ліпідів.*

16. За допомогою біохімічного аналізу крові виявлено високий вміст холестеролу в β-ліпопротеїновій фракції.

- *Які можливі наслідки цього явища для організму? Відповідь обґрунтуйте.*

17. Хворому, який страждає на гіпертонію та атеросклеротичне ураження судин, призначена дієта.

- *Укажіть, вживання якого з ліпідів необхідно знизити в його добовому раціоні?*
- *Пригадайте схему синтезу цього ліпиду та особливості регуляції процесу.*

18. Кардіоспецифічним маркером некрозу міокарда є: а) лактатдегідрогеназа; б) міоглобін; в) тропонін І; г) загальна креатинфосфокіназа.

19. Рівнем триацилгліцеролів як фактора ризику розвитку серцево-судинних захворювань є: а) 1,9 мМ/л; б) 1,2 мМ/л; в) 1,0 мМ/л; г) 0,7 мМ/л.

20. Артеріальна гіпертензія при феохромоцитомі зумовлена: а) підвищенням секреції реніну; б) надлишковою секрецією мінералокортикоїдів; в) підвищенням синтезу ангіотензину; г) підвищенням секреції катехоламінів.

21. Причиною артеріальної гіпертензії при ураженні паренхіми нирок є:
а) підвищення секреції катехоламінів; б) активація ренін-ангіотензинової системи; в) надлишкова секреція мінералокортикоїдів; г) підвищення синтезу ангіотензину.
22. При високому ризику серцево-судинних ускладнень рівень холестеролу ЛПНЩ повинен бути не вище: а) 3,5 мМ/л; б) 3,0 мМ/л; в) 2,0 мМ/л; г) 1,8 мМ/л.
23. При проведенні диференційованого діагнозу гіпертонічної хвороби з синдромом Іценко–Кушинга найбільш специфічним методом є визначення:
а) тиреотропіну; б) реніну; в) 17-оксикортикостероїду; г) креатиніну.
24. При розвитку інфаркта міокарда нормалізація у крові рівня МВ-креатинфосфокінази спостерігається через: а) 14 діб; б) 5–6 діб; в) одну добу; г) 2–3 доби.
25. До складу ЛПНЩ входить: а) аполіпопротеїн А; б) аполіпопротеїн В-100; в) аполіпопротеїн В-48; г) аполіпопротеїн С.
26. Ліпопротеїни високої щільності: а) входять до складу хіломікронів; б) сприяють надходженню холестеролу в кров; в) забезпечують виведення холестеролу з периферичних тканин; г) є атерогенними ліпопротеїнами.
27. Гіперліпопротеїнемія Іа типу характеризується підвищенням у плазмі крові: а) ЛПДНЩ; б) ЛПНЩ і ЛПДНЩ; в) загальних ЛП; г) ЛПНЩ.
28. До депресорного нейрогуморального механізму при розвитку серцевої недостатності відноситься активація: а) мозкового та передсердного натрійуретичних факторів; б) симпатoadреналової системи; в) ренін-ангіотензин-альдостеронової системи; г) вазопресину.
29. З переліченого найбільш інформативним методом виявлення некротичних змін у міокарді є визначення: а) рівня трансаміназ у крові; б) сумарної креатинфосфокінази в крові; в) рівня МВ-фракції креатинфосфокінази в крові; г) лактатдегідрогенази в крові.
30. До атерогенних ліпопротеїнів не відносяться: а) ЛПДНЩ; б) ЛПВЩ; в) ТАГ; г) хіломікрони.
31. Гіперліпопротеїнемія Іб типу характеризується підвищенням у плазмі крові: а) ЛПДНЩ; б) ЛПНЩ і ЛПДНЩ; в) загальних ЛП; г) ЛПНЩ.
32. Холестерол в організмі людини: а) синтезується в печінці та нирках; б) надходить виключно з їжею; в) синтезується в печінці та надниркових залозах; г) синтезується в печінці та надходить з їжею.
33. Зміною в крові, характерною для гострої стадії інфаркту міокарда, є:
а) збільшення активності амілази; б) зниження коефіцієнта де Рітиса; в) збільшення рівня тропоніну; г) збільшення активності γ -глутаміл-транспептидази.
34. Найбільш раннім біохімічним маркером некрозу при розвитку інфаркту міокарда є підвищення в крові: а) МВ КФК; б) тропоніну І; в) міоглобіну; г) ЛДГ4.

35. У пацієнта атеросклероз ускладнився тромбозом судин нижніх кінцівок, виникла гангрена пальців лівої стопи. Надмірне тромбоутворення, найвірогідніше, пов'язане з посиленням: а) адгезії тромбоцитів; б) активації протромбінази; в) перетворення протромбіну на тромбін; г) перетворення фібриногену на фібрин; д) синтезу гепарину.

36. У нирках утворюється протеаза, що запускає в крові каскад реакцій, який завершується утворенням сполуки, що регулює кров'яний тиск. Секреція даної протеази в кров виникає у відповідь на зниження кровонаповнення приносячої клубочкової артеріоли та підвищення концентрації іонів натрію в дистальному відділі нефрону.

- Назвіть протеазу, що синтезується в нирках.
- Назвіть місце синтезу.
- Напишіть каскад реакцій, що запускається нирковою протеазою.
- Який гормон утворюється у відповідь на взаємодію клітин надниркових залоз з кінцевим продуктом вищеприданого каскаду реакцій.

37. Для утворення каменів у нирках має значення: а) лужна реакція сечі, перенасичення солями, особливості харчування; б) вміст у сечі ацетону; в) кисла реакція сечі; г) особливості харчування; д) частота сечовипускання.

38. Найбільш точно відображає ступінь хронічної ниркової недостатності підвищення в сироватці крові рівня: а) сечовини; б) амонійних солей; в) креатиніну; г) зазначені показники не змінюються; д) глюкози.

39. Обтураційну анурію викликають: а) кіста нирки; б) інфаркт нирки; в) камені сечоводів; г) ураження печінки; д) зморщування нирки.

40. Як змінюється концентрація сечовини в сечі при прогресуванні хронічної ниркової недостатності? а) зменшується; б) підвищується; в) на початку захворювання підвищується, наприкінці – знижується; г) на початку захворювання знижується, наприкінці – підвищується; д) зберігається постійною.

41. Як змінюється концентрація сечовини в крові при прогресуванні хронічної ниркової недостатності? а) зменшується; б) підвищується; в) на початку захворювання підвищується, наприкінці – знижується; г) на початку захворювання знижується, наприкінці – підвищується; д) зберігається постійною.

42. Виберіть метаболічні наслідки хронічної ниркової недостатності: а) порушення кислотно-лужного стану; б) анемія; в) гіпокальціємія; г) порушення балансу натрію та води, гіперкаліємія.

43. Постановка діагнозу хронічної ниркової недостатності включає наступне: а) збільшення рівня креатиніну в крові, азотемія на пізніх стадіях; б) зниження відносної щільності сечі (проба Зимницького); в) зменшення розмірів нирки (УЗД, рентгенографія, КТ); г) ознаки запалення клубочків та інтерстицію (біопсія).

44. Поеднання яких ознак відображає функціональні можливості нирок: а) вміст білка в сечі, ізостенурія; б) ізостенурія, підвищення креатиніну в плазмі; в) зниження клубочкової фільтрації; г) підвищення креатиніну в плазмі.

45. Установіть відповідність між позиціями, представленими в позначених колонках. Для кожного компонента лівої колонки виберіть пронумерований елемент правої колонки (кожний пронумерований елемент правої колонки може бути обраний один раз).

➤ Зміна кліренсу креатиніну	Причини відповідної зміни кліренсу креатиніну
а) збільшення; б) зменшення	1) ниркова недостатність; 2) нефропатія; 3) опіки; 4) еклампсія; 5) гіперкатаболічні стани
➤ Синдром патології нирок	Характерна ознака синдрому
а) синдром нефриту; б) нефротичний синдром	1) основна ознака – протеїнурія > 3 г/добу; 2) кров у сечі в результаті гломерулярної кровотечі; 3) гіперхолестеролемія; 4) часто розвивається після інфекції гемолітичним стрептококом; 5) набряки
➤ Альбумін у сечі	Діагностичне значення
а) мікроальбумінурія (у добовій або разовій сечі); б) макроальбумінурія.	1) виражене порушення функції клубочків; 2) рання ознака порушення функції клубочків нирок; 3) піддається медикаментозному лікуванню; 4) рівень білка в сечі 0,02–0,2 г/л; 5) зміни в клубочках нирок необоротні
➤ Протеїнурія	Розвивається
а) преренальна; б) селективна ренальна; в) неселективна ренальна; г) постренальна; д) функціональна при нефротичному синдромі	1) при тривалій ходьбі (маршова); 2) при масивній втраті білка (більше 3 г/день); 3) при пухлинах сечовивідних шляхів, сечового міхура, уретри; 4) при парапротеїнурії при мієломній хворобі; 5) при мікроальбумінемії при цукровому діабеті

46. Хворий знаходиться в нефрологічному відділенні. Скарги на набряки на обличчі, ногах, головний біль, температуру понад 38°C. Лабораторні дослідження. У крові: сечовина – 9,4 мМ/л, креатинін – 112 мкМ/л, сечова кислота – 0,73 мМ/л, загальний білок – 62 г/л. У сечі: колір – мутно-коричневий, відносна щільність – 1032, білок – 2,4 г/л, при мікроскопії – еритроцити – 28–30 в полі зору зупиненнями, лейкоцити – 10–14 в полі зору. Слиз, епітелій, еритроцитарні циліндри.

- Який діагноз можна припустити?
- Чи є у хворого ниркова недостатність? Обґрунтуйте.
- Які додаткові дослідження слід призначити хворому?

47. У пацієнта кількість сечі – 70 мл; колір – світло-жовтий; каламутна; рН – 7,0; запах – звичайний; відносна щільність – 1,030; білок – 30 г/л. Мікроскопія: слиз – трохи; лейкоцити – 30–40 в полі зору; еритроцити – незмінні, 2 в полі зору; клітини ниркового епітелію, частково у стані жирової дистрофії, 15–20 в полі зору; клітини перехідного епітелію – 0–1 в полі зору; циліндри – гіалінові та зернисті, 8–10 в полі зору; епітеліальні – 3 в полі зору; зернисто-жирові та гіалінові краплинні – 2–3 в полі зору, воскоподібні – поодинокі в препараті. У крові гіпоальбумінемія, гіперхолестеролемія. Найбільш імовірний діагноз: *а) цистит; б) нефротичний синдром; в) пієлонефрит; г) гостра ниркова недостатність; д) хронічна ниркова недостатність.*

48. У пацієнта кількість сечі – 160 мл; колір жовтий; прозорість – каламутна; рН – 5,0; запах – звичайний; відносна щільність – 1,010; білок – 0,99 г/л; осад – об'ємний, в'язкий. Мікроскопія: слиз – у помірній кількості; лейкоцити – переважно нейтрофільні гранулоцити, окремо та групами до 100 в полі зору; еритроцити змінні, 2–3 в полі зору; клітини ниркового епітелію – 1–2 в полі зору; перехідний епітелій – 1–3 в полі зору; циліндри – гіалінові, зернисті та епітеліальні, 3–4 в препараті; солі – урати. Найбільш імовірний діагноз: *а) цистит; б) уретрит; в) гломерулонефрит; г) пієлонефрит; д) гостра ниркова недостатність.*

49. У пацієнта кількість сечі 40 мл, бура, каламутна, рН – 6,0; запах – звичайний; відносна щільність – 1,040; білок – 3 г/л; осад рясний, пухкий, бурий. Мікроскопія: лейкоцити – 8–10 в полі зору; еритроцити – дегемоглобінізовані, частково фрагментовані, до 150–200 в полі зору; нирковий епітелій – 8–10 в полі зору, перехідний епітелій – 0–1 в полі зору; циліндри – гіалінові, зернисті, епітеліальні, частково буропігментовані, 2–3 в полі зору; солі – кристали сечової кислоти – поодинокі. Найбільш ймовірний діагноз: *а) цистит; б) нефротичний синдром; в) пієлонефрит; г) гострий гломерулонефрит, гематуричний варіант; д) хронічна ниркова недостатність.*

50. Для діагностики ниркових ускладнень при цукровому діабеті використовують тест на визначення: *а) мікроальбумінурії; б) кетонурії, в) глюкозурії; г) оратацидурії.*

51. Який фермент є органоспецифічним для нирок: *лактатдегідрогеназа, сукцинатдегідрогеназа, аспаратамінотрансфераза, трансаміדיназа, креатинфосфокіназа?*

- *Для синтезу якої речовини необхідний цей фермент?*
- *Напишіть реакції синтезу цієї речовини, які відбуваються в нирках і печінці.*
- *Укажіть назви ферментів.*
- *Яку сполуку отримано?*
- *Що утворюється при фосфорилуванні цієї сполуки?*

52. Ренальні протеїнурії обумовлені: *а) порушенням фільтрації та реабсорбції білків; б) диспротеїнемією; в) потраплянням ексудату при запаленні;*

ленні сечовивідних шляхів; г) нирковими каменями; д) гіпофункцією ренін-ангіотензинової системи.

53. Постренальна протеїнурія зумовлена: а) проходженням через неушкоджений нирковий фільтр білків низької молекулярної маси; б) фільтрацією нормальних плазмових білків через пошкоджений нирковий фільтр; в) порушенням реабсорбції білка в проксимальних канальцях; г) потраплянням запального ексудату в сечу при захворюваннях сечовивідних шляхів; з) утворенням білка Бенс-Джонса.

54. Відсутність уробіліну в сечі вказує на: а) гемолітичну жовтяницю; б) обтураційну жовтяницю; в) паренхіматозну жовтяницю; г) хворобу Жильбера; д) дисбактеріоз кишечника.

55. Причиною ренальної глюкозурії є порушення: а) реабсорбції глюкози в проксимальних канальцях; б) фільтрації глюкози через непошкоджений нирковий фільтр; в) реабсорбції глюкози в дистальних канальцях; г) секреції глюкози нирковим епітелієм; д) синтезу в нирках еритропоєтину.

56. Виділення більше трьох літрів сечі на добу відзначається при: а) циститі; б) нецукровому діабеті; в) пієлонефриті; г) гострому гломеруло-нефриті; д) гострій нирковій недостатності.

57. Для гострої ниркової недостатності характерно: а) збільшення добового діурезу; б) зменшення або повне припинення виділення сечі; в) переважання нічного діурезу; г) часте сечовипускання; д) болісне сечовипускання.

58. У сечі хворих на гострий гломерулонефрит спостерігається: а) лейкоцитурія; б) перехідний епітелій; в) багато солей сечової кислоти; г) глюкозурія; д) гематурія.

59. Піурія характерна для: а) хронічного нефриту; б) пієлонефриту; в) нефротичного синдрому; г) гострої ниркової недостатності; д) хронічної ниркової недостатності.

60. Визначення кліренсу ендogenous креатиніну може бути застосовано для: а) оцінки секреторної функції канальців нирок; б) визначення концентруючої функції нирок; в) оцінки кількості функціонуючих нефронів; г) визначення величини ниркової фільтрації; д) діагностики циститу.

61. Клінічний синдром, що супроводжується ренальною протеїнурією: а) серцева недостатність; б) цистит; в) гломерулонефрит; г) пухлина сечового міхура; д) камінь в сечовому міхурі.

62. Фізіологічна протеїнурія має місце при: а) ліпoidному нефрозі; б) пієлонефриті; в) діабетичній нефропатії; г) після перегрівання або переохолодження; д) парапротейнемії.

63. Мікроальбумінурія визначається: а) як екскреція із сечею більше 30 мг альбуміну на добу при відсутності вираженої протеїнурії; б) екскреція із сечею більше 300 мг альбуміну на добу; в) поява альбуміну в сечі при навантаженні вуглеводами; г) домінування альбуміну в білкових фракціях добової сечі; д) виділення із сечею понад 600 мг альбуміну на добу.

64. Ранньою ознакою діабетичної нефропатії є: а) *глюкозурія*; б) *порушення глюкозо-толерантного тесту*; в) *гіперглікемія*; г) *мікроаль-бумінурія*; д) *протеїнурія*.
65. Причиною уремичної остеодистрофії при хронічній нирковій недостатності є: а) *збільшення рівня паратирина*; б) *збільшення рівня креатиніну*; в) *збільшення рівня сечовини*; г) *зниження рівня еритропоетину*.
66. Найбільш характерним для гострого гломерулонефриту вважається поява в аналізах сечі: а) *гіпостенурії*; б) *протеїнурії*; в) *лейкоцитурії*; г) *бактеріурії*.
67. Для нефротичного синдрому характерно: а) *гіперфібриногенемія і гіперферментемія*; б) *гіперпротеїнемія і диспротеїнемія*; в) *гіпопротеїнемія і гіперліпідемія*; г) *гіперліпідемія і гіпербілірубінемія*.
68. Найбільш ймовірною ознакою хронічного захворювання нирок є: а) *артеріальна гіпертензія*; б) *нефротичний синдром*; в) *значна протеїнурія*; г) *нітрогенемія*.
69. У біохімічному аналізі крові функціональний стан нирок відображає рівень: а) *сечовини*; б) *залишкового нітрогену*; в) *креатиніну*; д) *сечової кислоти*.

ЗАНЯТТЯ 4 (5 год)

ТЕМА 4 (5 год): Клініко-біохімічні дослідження при захворюваннях органів травлення.

АКТУАЛЬНІСТЬ. Головною умовою життєдіяльності організму є надходження поживних речовин. Система травлення забезпечує їх розщеплення до простих органічних речовин, які всмоктуються та використовуються клітинами і тканинами як пластичний та енергетичний матеріал. До органів травлення відносяться травний канал, по якому проходить їжа (ротова порожнина, стравохід, шлунок, кишечник), та травні залози (слинні, підшлункова, печінка та ін.). Захворювання органів травлення на сьогодні є досить розповсюдженими серед всіх захворювань внутрішніх органів. У сучасних умовах життя, сповненого постійними стресами, неправильним харчуванням, несприятливими екологічними умовами, організм не може не реагувати на це, що, зокрема, відбивається на стані органів травлення. Захворюваність даної сфери щорічно лише зростає, при цьому найчастіше спостерігається перехід у хронічну форму. У зв'язку з цим є потреба постійного покращання методів діагностики, а також створення та розроблення нових методів, які дозволяють виявляти захворювання на ранніх стадіях, оцінювати ступінь ураження органів травлення, контролювати результати проведеної терапії. Біохімічний та клінічний аналізи крові, аналіз шлункового та дуоденального соку залишаються одними з важливих лабораторних методів діагностики захворювань органів травлення, які дозволяють оцінювати загальний стан організму, характеризувати функціональний стан окремих органів, ступінь структурних пошкоджень тканин.

МЕТА ЗАНЯТТЯ

1. Ознайомитись з видами, факторами ризику, класифікацією захворювань органів травлення та їх лабораторною діагностикою.
2. Вивчити біохімічні показники захворювань шлунка та підшлункової залози та вміти оцінити їх клініко-діагностичне значення.
3. Засвоїти динаміку змін біохімічних показників, які характеризують захворювання органів гепатобіліарної системи (гепатити, цироз, стеатоз, жовчнокам'яна хвороба, злоякісні новоутворення).

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Захворювання органів травлення: види, фактори ризику, класифікація.
2. Біохімічні маркери захворювань шлунка:
 - *гастрин крові;
 - *пепсиноген I, пепсиноген II у крові;
 - аналіз шлункового соку.
3. Біохімічні маркери захворювань підшлункової залози:
 - оцінка ендокринної недостатності: визначення в крові С-пептиду, інсуліну, глюкози, індексу інсулінорезистентності НОМА-IR;
 - *оцінка зовнішньосекреторної недостатності за визначенням у крові та калі активності панкреатичних ферментів;
 - *деякі онкомаркери підшлункової залози.
- 4.* Загальна характеристика біохімічних показників, які характеризують захворювання органів гепатобіліарної системи.
5. Ензимодіагностика захворювань печінки.
6. Зміни біохімічних показників при хронічному гепатиті, їх оцінка та діагностичне значення.
7. Зміни біохімічних показників при цирозі, їх оцінка та діагностичне значення.
8. Зміни біохімічних показників при жовчнокам'яній хворобі, їх оцінка та діагностичне значення.
9. Зміни біохімічних показників при жировій інфільтрації печінки (стеатозі), їх оцінка та діагностичне значення.
10. Клініко-діагностичне значення визначення індикану в сечі.

***Питання для самостійного опрацювання**

Орієнтувальна картка для опрацювання теоретичних питань для самостійного вивчення

Зміст	Вказівки до навчальних дій
1. Біохімічні маркери захворювань шлунка	1.1. Гастрин – маркер патології верхніх відділів системи травлення: – гастроінтестинальний гормон, найбільш відомі форми (залежно від кількості амінокислот) – G-17, G-34, G-14; G-34 (прогастрин) – форма, що циркулює в крові та перетворюється на активний гастрин у клітинах-мішенях, продукується в підшлунковій залозі та кишечнику, G-17 і G-14 – продукуються

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	в G-клітинах слизової шлунка; – роль: посилює продукування соляної кислоти парієтальними клітинами шлунка, пепсиногену, внутрішнього фактора Касла, стимулює синтез інших гормонів травлення, які секретуються тонким кишечником; !!! G-17 – основний гормон, що регулює продукування HCl. – <u>підвищення рівня у крові – ознака зниження кислотності шлункового соку → свідчить про розвиток гастриту;</u> – підвищення рівня в крові спостерігається при: хронічному гастриті з атрофією слизової оболонки; перніціозній анемії (дефіцит B12); виразковій хворобі шлунка та 12-палої кишки; гастриномі (синдромі Золлінгера–Еллісона) – злоякісній пухлині підшлункової залози; пухлинах шлунка; – зниження рівня в крові спостерігається при антректомії з ваготомією, гіпертиреозі. 1.2. Пепсиноген I – індикатор структури та функціонування слизової оболонки тіла шлунка, маркер атрофічного гастриту: – профермент пепсину, продукується головними клітинами шлунка, які знаходяться лише в тілі шлунка (там же синтезується соляна кислота, внутрішній фактор Касла) → при захворюваннях з ураженням тіла шлунка синтез пепсиногену I, HCl, фактора Касла – суттєво знижується; – зниження вмісту в крові спостерігається при: атрофічному гастриті тіла шлунка, перніціозній анемії, резекції шлунка, пухлинних процесах та ін.; – підвищення вмісту в крові спостерігається при: виразковій хворобі 12-палої кишки, інфікуванні H. pylori та ін. 1.3. Пепсиноген II – індикатор структури та функціонування всієї слизової оболонки шлунка, маркер H. pylori-асоційованого гастриту, виразки шлунка та 12-палої кишки: – профермент пепсину, продукується в клітинах тіла, кардіального та пілоричного відділів шлунка, а також у 12-палій кишці; – підвищення в крові спостерігається при: гострому або хронічному H. pylori-асоційованому гастриті; виразці шлунка та 12-палої кишки; синдромі Золлінгера–Еллісона, використанні інгібіторів протонної помпи; – зниження вмісту в крові спостерігається при: резекції шлунка, гастроектомії, гіпофункції щитоподібної залози та ін. !!! Визначення рівнів пепсиногенів I, II разом з визначенням вмісту гастрину (зокрема гастрину-17) та тесту на H. pylori – оцінка стану слизової оболонки всіх відділів шлунка.

Зміст	Вказівки до навчальних дій
2. Оцінка зовнішньо-секреторної недостатності підшлункової залози за визначенням у крові та калі активності панкреатичних ферментів	2.1. Еластаза-1 в калі – маркер зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози: – панкреатична еластаза-1 – протеолітичний фермент, продукується ацинарними клітинами, екскретується у вигляді проеласти у 12-палу кишку, за дії трипсину перетворюється на еластазу; – фермент при проходженні через кишковий тракт не піддається будь-яким впливам → <u>рівень у калі є стандартним маркером зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози;</u> – зниження рівня в калі спостерігається при: хронічному запальному ураженні підшлункової залози; деструктивних процесах підшлункової залози; деструкції екзокринної паренхіми залози; вродженій дисфункції панкреатичної секреції зі вторинною фіброзною дегенерацією; порушенні відтоку секрету в 12-палу кишку за різних причин. 2.2. Альфа-амілаза у крові та сечі: – фермент підшлункової залози, каталізує розщеплення крохмалю, глікогену та інших сахаридів до мальтози; – у крові циркулює два типи ферменту – Р-тип (продукується підшлунковою залозою) та S-тип (продукується слинними залозами); за фізіологічних умов у крові – 40 % становить Р-тип, решта – S-тип; із сечею екскретується в основному Р-тип, що є більш інформативним щодо функціонального стану підшлункової залози; – гіперамілаземія спостерігається при: гострому панкреатиті (в 10–30 разів); загостренні хронічного панкреатиту (в 3–5 разів), запальних захворюваннях печінки (в 1,5–2,0 раза); холециститі та ін.; !!! При розгортанні тотального панкреатозу, пухлинних процесах у підшлунковій залозі та хронічному панкреатиті активність ферменту може не збільшуватись. – гіперамілазурія спостерігається при гострому панкреатиті, загостренні хронічного панкреатиту; – виявлення гіперамілаземії та гіперамілазурії є важливим, але неспецифічним маркером гострого панкреатиту → для більшої інформативності паралельно визначають вміст креатиніну в крові та сечі → за одержаними результатами розраховують індекс амілазо-креатинінового кліренсу $(AM_{сечі} \times K_{P_{крові}}) / AM_{крові} \times K_{P_{сечі}} \times 100$, який у нормі не більше 3 → підвищення індексу – ознака панкреатиту; – оцінка результатів активності в крові та сечі ускладнюється тим, що альфа-амілаза міститься в слинних залозах, а також товстому кишечнику, передміхуровій залозі, скелетних м'язях

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	→ підвищення рівня в крові може свідчити також про захворювання, які мають подібну картину з гострим панкреатитом: гострий апендицит, перитоніт, перфоративна виразка шлунка та 12-палої кишки, кишкова непрохідність та ін. 2.3. Ліпаза в крові: – фермент підшлункової залози, який гідролізує нейтральні жири; – найбільш інформативний показник гострого панкреатиту, ніж альфа-амілаза; – підвищення активності у крові відбувається паралельно з підвищенням активності амілази, але нормалізація відбувається пізніше нормалізації активності амілази; – підвищення активності в крові спостерігається при: гострому панкреатиті (зростання починається через 2–6 год після ураження підшлункової залози, максимум – через 12–30 год, поступове зниження – протягом 2–4 діб); хронічному панкреатиті (спочатку помірне підвищення, потім зниження та нормалізація); пухлинних процесах в підшлунковій залозі, закупорюванні (каменем, рубцем) панкреатичної протоки та ін.; – зниження активності в крові спостерігається при: зниженні функцій підшлункової залози, муковісцидозі, видаленні підшлункової залози. !!! Найкращим діагностичним показником при гострому панкреатиті є 5–10-кратне підвищення активності ліпази, гіперамілаземія та збільшення кліренсу амілаза/креатинін. 2.4. Хімотрипсин у калі: – основний екзокринний фермент підшлункової залози → активність відображає загальну екзокринну функцію; – визначення рівня в калі є більш вірогідним тестом для оцінки функції підшлункової залози, ніж рівня трипсину; це пов'язано з більшим руйнуванням трипсину при проходженні через кишковий тракт; – зниження в калі спостерігається при: хронічному запальному ураженні підшлункової залози; деструкції екзокринної паренхіми залози та ін. 2.5. Трипсиноген-2 (аніонний трипсиноген) в крові: – один з двох основних ізоферментів трипсиногену; – в нормі співвідношення вмісту трипсиногену-1 (катіонний) та трипсиногену-2 становить $\approx 3,8$; – маркер гострого панкреатиту – значне підвищення вмісту в крові.
3. Деякі онкомаркери підшлункової залози	3.1. Глікопротеїновий антиген 19-9 (CA 19-9) – маркер злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту: – найбільш чутливий до раку підшлункової залози (≈ 80–85 %

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	випадків), а також пухлин печінки та жовчовивідних шляхів; – норма в сироватці крові 0–37 Од/мл; – значне підвищення в сироватці крові – рак підшлункової залози, рак шлунка, пухлини товстого кишечника; – помірне підвищення – при гострому та хронічному панкреатиті, холестазі, механічній жовтяниці, системних захворюваннях сполучної тканини. 3.2. Глікопротеїновий антиген СА 242 – маркер злякисних пухлин шлунково-кишкового тракту; продукується клітинами епітелію шлунково-кишкового тракту; поява в крові свідчить про розвиток пухлинних процесів у підшлунковій залозі, товстому кишечнику, зокрема, прямій кишці
4. Загальна характеристика біохімічних показників, які характеризують захворювання органів гепатобіліарної системи	4.1. Маркери цитолізу гепатоцитів (порушення цілісності гепатоцитів): підвищення в крові активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), глутаматдегідрогенази, γ-глутамілтранспептидази, сорбітолдегідрогенази, лактатдегідрогенази та її ізоформ ЛДГ4,5. 4.2. Маркери холестази (порушення відтоку жовчі): підвищення в крові активності лужної фосфатази, γ-глутамілтранспептидази, лейцинамінопептидази, 5-нуклеотидази, вмісту жовчних кислот, білірубіну (переважно за рахунок прямої фракції), холестеролу, фосфоліпідів. 4.3. Маркери токсичного ураження гепатоцитів (при різних інтоксикаціях, наприклад, алкоголем, коли явища цитолізу практично відсутні, але токсичні речовини порушують функції органел гепатоцитів): підвищення в крові активності АсАТ за рахунок її мітохондріальної ізоформи, γ-глутамілтранспептидази на тлі незначного підвищення активності лужної фосфатази. 4.4. Маркери порушення білоксинтезувальної функції гепатоцитів (деструктивні та цитолітичні зміни гепатоцитів з мезенхімальною запальною реакцією, що проявляється порушенням більшості функцій гепатоцитів, особливо – білоксинтезувальної): зниження в крові вмісту загального білка та особливо альбуміну, трансферину, холестеролу, ІІ, V, VII факторів згортання крові, α-ліпопротеїнів, активності холінестерази та підвищення білірубіну за рахунок непрямої фракції. 4.5. Маркери порушення метаболізму жовчних пігментів (захворювання, пов'язані зі збільшенням утворення білірубіну, коли печінка та жовчовивідні шляхи не залучені в патологічний процес; захворювання, пов'язані з пошкодженням гепатоцитів або вродженими ензимопатіями, внаслідок чого порушується здатність гепатоцитів зв'язувати білірубін; захворю-

Зміст	Вказівки до навчальних дій
	вання, пов'язані з порушенням відтоку жовчі внаслідок закупорювання жовчовивідних проток): зміна в крові вмісту загального білірубіну та його фракцій. 4.6. Маркери порушення детоксикаційної функції печінки: підвищення в крові рівня амоніаку, зниження піпурової кислоти при проведенні проби з її утворенням при введенні бензойнокислого натрію, зниження виведення бромсульфалеїну при проведенні проби, що базується на внутрішньовенному введенні бромсульфалеїну. 4.7. Маркери мезенхімально-запального процесу: підвищення в крові вмісту білків гострої фази (особливо, С-реактивного білка, кислого-α_1-глікопротеїну, фібриногену), диспротеїнемія за рахунок підвищення γ-глобулінів та ін.; зміна показників клітинного та гуморального імунітету: з'являються антитіла до субклітинних фракцій гепатоцитів, ревматоїдний фактор, антимітохондріальні та антиядерні антитіла, зміни кількості та функціональної активності Т- і В-лімфоцитів, підвищення рівня імуноглобулінів. 4.8. Маркери фіброзу печінки: об'єднаний тест (ELF) визначення в сироватці крові вмісту гіалуронової кислоти, N-кінцевого пептиду проколагену III та тканинного інгібітору металопротеїназ-1. 4.9. Маркер пухлинних процесів в органах гепатобіліарної системи – α-фетопротеїн: має високу чутливість при пухлинах печінки, як додатковий онкомаркер – для виявлення злоякісних новоутворень в жовчовивідних протоках і жовчному міхурі (рекомендується з одночасним визначенням рівня СА 19-9)

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- У осіб, які тривалий час вживають етанол, розвивається цироз печінки, з'являються набряки.
 - *Яка причина розвитку набряків?*
 - *Обґрунтуйте механізм розвитку набряків при цирозі печінки.*
- Хворий скаржиться на біль у ділянці шлунка, особливо натще («голодний» біль). Гостра їжа викликає та посилює біль. При дослідженні шлункового соку виявлено підвищення його загальної кислотності.
 - *Чим обумовлена кислотність шлункового соку?*
 - *З надмірною секрецією якої кислоти пов'язана гіперацидність шлункового соку?*
 - *Які функції цього компонента шлункового соку?*
 - *Яка сполука є головним захистом стінки шлунка від агресивної дії кислоти?*
 - *Як регулюється секреція цієї кислоти?*

3. У пацієнта, який переніс гепатит, у крові визначали активність АлАТ і АсАТ. Активність якого ферменту збільшується найбільшою мірою і чому? При відповіді:

- *Напишіть реакції, які каталізують ці ферменти.*
- *Поясніть значення цих реакцій в метаболізмі амінокислот.*
- *Назвіть основні принципи, що лежать в основі ензимодіагностики.*

4. Чоловік скаржиться на жовтушність шкірних покривів. У крові збільшений вміст непрямой фракції білірубину, в сечі не виявлено прямої фракції. Уробілін в сечі та стеркобілін в калі визначається у значній кількості.

- *Укажіть патологію, для якої характерні дані ознаки.*
- *Опишіть розпад гемоглобіну з утворенням вільного білірубину.*
- *Назвіть фермент, який бере участь в кон'югації білірубину.*
- *Назвіть метаболіти, що утворюються при відновленні білірубину в кишечнику.*
- *Охарактеризуйте властивості непрямого білірубину.*

5. У хворого із захворюванням печінки вміст сечовини у крові становить 2,0 мМ/л, за добу з сечею виділилось 120 мМ.

- *Порушення якої функції печінки можна запідозрити?*
- *Які ферменти необхідно дослідити для перевірки припущення.*

6. Поясніть, чому хворому, який страждає на атонію кишечника та порушення функції печінки, не рекомендується їсти їжу, багату на білки у значній кількості?

- *Який процес порушується в кишечнику при порушенні травлення білків?*
- *Що таке індол і скатол? Як відбувається їх метаболізм? Який кінцевий продукт їх метаболізму?*

7. У пацієнта встановлено відсутність соляної кислоти в шлунковому соку.

- *Як це відіб'ється на травленні?*
- *Охарактеризуйте функції соляної кислоти в шлунку.*
- *Яке походження соляної кислоти в шлунковому соку?*

8. У новонародженого відразу після народження виявилась жовтяниця. Загальний білірубін в крові – 60 мкМ/л, непрямий – 53 мкМ/л.

- *Який вид жовтяниці можна припустити?*
- *Які види білірубину ви знаєте?*
- *Чим вони відрізняються один від одного?*
- *Які види жовтяниці ви знаєте?*

9. При біохімічному дослідженні в крові пацієнта виявили різке підвищення активності АсАТ і АлАТ. Коефіцієнт де Рітіса дорівнює 4,25.

- *Яке захворювання можна припустити в обстежуваного?*
- *Активність яких ще ферментів у сироватці крові пацієнта буде підвищуватись?*

10. У хворого – жовтушність склер, слизових оболонок, шкіри, темна сеча, кал знебарвлений. У плазмі крові підвищений вміст прямого і непрямого білірубину. У сечі визначається прямий білірубін, уробіліноген відсутній.

- *Для якої патології характерні дані ознаки?*
 - *Які джерела прямого та непрямого білірубину в плазмі крові?*
 - *Який пігмент забезпечує колір фекалій і чому виникає їх знебарвлення при даному захворюванні?*
 - *Чому білірубін є токсичною сполукою?*
 - *Якої фракції білірубину більше при зазначеній жовтяниці? Чому?*
- 11.** У пацієнта в анамнезі перенесений гепатит. При проходженні обстеження виявлено збільшення печінки, зміна її ультразвукової структури. Поставлено діагноз: жирова інфільтрація печінки.
- *Про що свідчить жирова інфільтрація печінки?*
 - *Укажіть механізм виникнення даної патології?*
 - *Назвіть загальні метаболіти синтезу ТАГ і гліцерофосфоліпідів.*
 - *Чому ліпотропні фактори сповільнюють стеатоз?*
 - *Які речовини можна віднести до ліпотропних факторів?*
- 12.** У хворого на гепатит показник де Рітіса становить 0,50.
- *Про що це свідчить?*
 - *Як внутрішньоклітинна локалізація ензимів впливає на зростання активності в крові при цитолітичних процесах різного ступеня?*
- 13.** Обстеження хворого при надходженні до клініки показало зниження артеріального тиску. Біохімічне дослідження виявило високу активність амілази в сироватці крові в першу добу та високу ліпазну активність на другу добу.
- *Яке захворювання можна припустити у пацієнта?*
 - *Які ваші рекомендації щодо лікування хворого?*
- 14.** Які біохімічні зміни характерні для синдрому цитолізу гепатоцитів?
- *Зниження вмісту заліза та протромбіну, підвищення рівня холестеролу в сироватці крові.*
 - *Підвищення активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ, рівня білірубину.*
 - *Підвищення рівня білірубину, активності лужної фосфатази, протромбіну в крові.*
 - *Зниження рівня протромбіну та активності трансаміназ, підвищення вмісту білірубину.*
 - *Підвищення активності лужної фосфатази, зниження загального білка та холестеролу в крові.*
- 15.** У жінки гіперстенічної статури в аналізі жовчі визначався високий вміст холестеролу, а в аналізі крові – підвищена активність лужної фосфатази.
- *При якому захворюванні в жовчі підвищений вміст холестеролу і в крові активність лужної фосфатази?*
 - *До чого призводить надмірне виділення з жовчю холестеролу?*
 - *Які метаболіти, що виділяються з жовчю, утворюються в печінці з холестеролу?*
 - *Яку реакцію каталізує лужна фосфатаза?*
 - *Які гормони регулюють синтез холестеролу?*

- *При яких ще захворюваннях спостерігається підвищення активності лужної фосфатази?*
- 16.** При тяжких вірусних гепатитах у хворих може розвинути печінкова кома, обумовлена, зокрема, токсичною дією амоніаку на клітини мозку.
- *Яка причина такого значного накопичення амоніаку в крові?*
 - *Що відбувається з аміаком у печінці здорової людини?*
 - *Напишіть схему цього процесу.*
- 17.** Хворий працював на шкіряному виробництві, де застосовується чотиріхлористий вуглець протягом 10 років. При огляді лікар виявив збільшення розмірів печінки, дискінезію жовчних шляхів. З'явилися скарги на слабкість, нудоту, запаморочення.
- *Яке захворювання можна припустити у хворого?*
 - *Які біохімічні аналізи повинен призначити лікар, щоб поставити правильний діагноз?*
- 18.** Хворому на хронічний гепатит для дослідження стану знешкоджувальної функції печінки проведено навантаження бензоатом натрію.
- *Виділення якої сполуки із сечею свідчить про детоксикаційну функцію печінки?*
 - *Відтворіть схему її утворення в організмі.*
- 19.** Пацієнтка, яка страждає на хронічний гепатит, скаржиться на підвищення чутливості до барбітуратів, які раніше переносила без симптомів інтоксикації.
- *З порушенням якої функції печінки це пов'язано найбільшою мірою?*
 - *Охарактеризуйте біохімічні показники цієї функції.*
- 20.** Пацієнт звернувся зі скаргами на гострий біль у правому підребер'ї. При огляді лікар звернув увагу на те, що склери пацієнта пожовтіли. Лабораторні дослідження показали підвищену активність АлАТ у крові та негативну реакцію на стеркобілін у калі.
- *Для якого захворювання характерні такі симптоми?*
 - *Які ще біохімічні показники функціонального стану печінки необхідно дослідити в крові хворого?*
 - *Охарактеризуйте можливі причини захворювання.*
- 21.** Пацієнту, хворому на гепатит, для попередження уражень печінки призначили холін.
- *З чим пов'язаний його лікувальний ефект?*
- 22.** У пацієнта, який страждає на вірусний гепатит, на другому тижні захворювання виникли розлади сну, головний біль, агресивність, нестерпний свербіж шкіри. Об'єктивно: зниження артеріального тиску, швидкості згортання крові, рефлекторної активності, брадикардія.
- *Назвіть можливі причини цих змін?*
 - *Які біохімічні показники необхідно дослідити в біологічному матеріалі?*
- 23.** Кофеїн підвищує секрецію соляної кислоти обкладковими клітинами слизової оболонки шлунка.

- *Яка біологічна роль HCl?*
 - *Звідки надходять іони для утворення HCl в клітинах шлунка?*
 - *Яким чином відбувається регуляція синтезу HCl?*
 - *Який механізм забезпечує передачу сигналу, що активує синтез HCl?*
24. Які біохімічні показники підтверджують синдром холестазу: а) диспротеїнемія, зміни тимолової та сулемової проб; б) підвищення рівня білірубіну, лужної фосфатази, гіперхолестеролемія; в) підвищення активності АлАТ, АсАТ, ЛДГ4, ЛДГ5; г) підвищення активності амілази.
25. Який процес у кишечнику порушений у хворого з хронічним гепатитом, у якого виявлено також значне зниження синтезу та секреції жовчних кислот?
26. Хворий зі зниженою кислотністю шлункового соку замість рекомендованої лікарем соляної кислоти приймає оцтову кислоту.
- *Чи є повноцінною така заміна?*
 - *До чого може призвести зниження кислотності шлункового соку?*
 - *Які нормальні значення загальної кислотності та вільної соляної кислоти шлункового соку?*
27. При обстеженні працівників хімічного підприємства у одного з них виявлено збільшення активності АлАТ у крові в 5,7 раза, а АсАТ – в 1,5 раза. Один лікар припустив, що це – наслідок збільшеного споживання м'ясних продуктів напередодні, й причин для занепокоєння немає. Інший лікар запропонував госпіталізувати працівника, припускаючи у нього ураження печінки органічними розчинниками.
- *Припущення якого лікаря є вірним? Чому?*
 - *Які реакції каталізують амінотрансфери? Напишіть ці реакції.*
 - *Яке діагностичне значення визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові?*
28. Хворий скаржиться на відрижку із запахом тухлих яєць, біль в епігастрії. При дослідженні шлункового соку виявлено: загальна кислотність 15 мМ/л, інші види кислотності відсутні, перетравлювальна здатність шлунка не виявляється.
- *Яку патологію можна припустити?*
 - *Згадайте значення загальної кислотності шлункового соку в нормі.*
 - *Які види кислотності ви знаєте?*
 - *Чому відсутня перетравлювальна здатність шлунка у цьому випадку?*
 - *Згадайте функції соляної кислоти в перетравлюванні.*
29. У людини порушено всмоктування продуктів гідролізу жирів.
- *Дефіцит яких компонентів у порожнині тонкої кишки може бути причиною цього?*
 - *Відтворіть схему травлення жирів в шлунково-кишковому тракті.*
30. Одним з механізмів розвитку стеатозу є зменшення утилізації нейтрального жиру ЛПДНЦ.
- *Які ліпотропні речовини попереджують розвиток такого стану?*

31. У хворого після переливання крові з'явилося жовтушне забарвлення шкіри та слизових оболонок.

- *Який вид жовтяниці можна припустити?*
- *Як зміняться показники пігментного обміну в крові та сечі?*

32. Хворий надійшов до хірургічного відділення з діагнозом гострий панкреатит. Розпочато консервативне лікування.

- *Призначення яких препаратів є патогенетично обґрунтованим?*
- *Які біохімічні маркери цієї патології?*

33. Клінічне обстеження хворого дозволило встановити попередній діагноз – рак шлунка. У шлунковому соку виявлена молочна кислота.

- *У якому метаболічному процесі утворюється лактат?*
- *Який фермент бере участь в утворенні лактату?*
- *Які наслідки накопичення лактату в пухлинних клітинах?*

34. При призначенні дієти хворим на цироз печінки з симптомами печінкової недостатності перш за все слід обмежити: а) білки; б) жири; в) вуглеводи; г) рідину.

35. До ознак внутрішньосекреторної недостатності підшлункової залози при хронічному панкреатиті відносять: а) дефіцит жиророзчинних вітамінів; б) стеаторею; в) гіперглікемію; г) зниження маси тіла.

36. Шлункову секрецію стимулює: а) секретин; б) серотонін; в) холецистокінін; г) гастрин.

37. Розвиток раку печінки на тлі цирозу можна запідозрити при підвищенні в крові: а) холінестерази; б) альфа-фетопроєїну; в) імуноглобуліну А; г) АсАТ.

38. Показником, що характеризує активність хронічного гепатиту, є: а) лужна фосфатаза; б) АЛАТ; в) альбумін; г) холестерол.

39. Біохімічним показником ранньої стадії гострої печінкової недостатності є: а) протромбіновий індекс; б) активність АЛАТ; в) рівень білірубину в крові; г) рівень загального білка в крові.

40. Цитоліз печінкових клітин при вірусних гепатитах відображує наступний біохімічний тест: а) рівень загального білка та білкових фракцій; б) тимолова проба; в) рівень АЛАТ та АсАТ; г) рівень холестеролу.

41. Лабораторною ознакою зниження синтезувальної функції печінки є: а) гіпертриацилгліцеролемія; б) гаптоглобулінемія; в) гіпоферментемія; г) гіпопротромбінемія.

42. Для хронічного гепатиту характерним є: а) переважання АЛАТ над АсАТ; б) переважання АсАТ над АЛАТ; в) ізольоване підвищення АЛАТ; г) ізольоване підвищення АсАТ.

43. Ризик розвитку гострого панкреатиту є значним при суттєвому підвищенні в плазмі крові: а) ЛППЩ; б) ЛПНЩ; в) ЛПВЩ; г) ЛПДНЩ.

44. Різко підвищується лужна фосфатаза та γ -глутамілтранспептидаза при: а) хворобі Коновалова–Вільсона; б) гемохроматозі; в) панкреатиті; г) хронічному гепатиті з явищами холестази та цирозу печінки.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Клінічна біохімія як наука. Предмет, завдання, сучасні напрямки розвитку.
2. Біохімічні методи досліджень та їх характеристика.
3. Типові порушення вуглеводного обміну.
4. Гіпо- та гіперглікемія: види, механізми розвитку.
5. Типові порушення ліпідного обміну.
6. Типові порушення білкового обміну.
7. Порушення обміну фенілаланіну, тирозину, метіоніну, триптофану: клінічні симптоми, критерії та методи діагностики.
8. Порушення білкового складу плазми крові (гіпо-, гіпер-, парата диспротеїнемії).
9. Механізми порушень вуглеводного, ліпідного та білкового обміну при цукровому діабеті.
10. Типові порушення нуклеотидного обміну: подагра, спадкова оротацидурія.
11. Типові порушення порфіринового обміну: порфірії, жовтяниці.
12. Клініко-діагностичне значення визначення у біологічних рідинах загального білка та білкових фракцій.
13. Клініко-діагностичне значення визначення в крові окремих специфічних білків (гаптоглобіну, С-реактивного білка, церулоплазміну, α_1 -антитрипсину, антистрептолізину, орозомукоїду, трансферину).
14. Клініко-діагностичне значення визначення в крові загального нітрогену, сечовини, креатину та креатиніну, сечової кислоти.
15. Клініко-діагностичне значення визначення в крові показників вуглеводного обміну: глюкози, піровиноградної кислоти, молочної кислоти, фруктози та галактози, вуглеводвмісних білків та їх компонентів (сероглікоїдів, глікованого гемоглобіну, фруктозаміну, сілових кислот), активності ферментів метаболізму вуглеводів.
16. Клініко-лабораторна діагностика та моніторинг перебігу цукрового діабету.
17. Клініко-діагностичне значення визначення в крові ліпідного профілю: холестеролу, триацилгліцеролів, ліпопротеїдів, коефіцієнту атерогенності, кетонів, тіл, аполіпопротеїнів.
18. Клініко-діагностичне значення визначення в крові показників пігментного обміну: загального білірубіну та його фракцій.
19. Клініко-діагностичне значення визначення в крові показників кислотно-лужного стану та газового складу крові.
20. Клініко-діагностичне значення визначення в крові деяких показників мінерального обміну.
21. Значення дослідження вмісту гормонів для діагностики порушень ендокринної системи.
22. Клініко-діагностичне значення визначення активності ферментів у крові та сечі (амінотрансфераз, γ -глутамілтрансептидази, глутаматдегідрогенази).

рогенази, лужної і кислої фосфатази, креатинкінази, лактатдегідрогенази, амілази, ліпази, холінестерази, лейцинамінопептидази).

23. Серцево-судинні захворювання: види, фактори ризику, класифікація. Класифікація біохімічних маркерів при серцево-судинній патології.

24. Зміни біохімічних показників обміну речовин при атеросклерозі, їх оцінка, шляхи корекції.

25. Зміни біохімічних показників на різних стадіях артеріальної гіпертензії, оцінка лабораторних результатів.

26. Біохімічні маркери пошкодження міокарда.

27. Захворювання нирок: види, фактори ризику, класифікація.

28. Загальний аналіз сечі при обстеженні хворих із захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів.

29. Клінічний та біохімічний аналіз крові при діагностиці ниркової патології.

30. Функціональні проби при патології нирок. Кліренс ендogenous креатиніну.

31. Біохімічні тести для оцінки патології нирок.

32. Біохімічні маркери гострої та хронічної ниркової недостатності.

33. Зміни біохімічних показників крові та сечі при гломерулонефриті та пієлонефриті, їх оцінка та діагностичне значення.

34. Зміни біохімічних показників крові та сечі при нефролітіазі, амілоїдозі, нефротичному синдромі, їх оцінка та діагностичне значення.

35. Захворювання органів травлення: види, фактори ризику, класифікація.

36. Біохімічні маркери захворювань шлунка: гастрин крові; пепсиноген I, пепсиноген II в крові; аналіз шлункового соку.

37. Оцінка ендокринної недостатності підшлункової залози: визначення в крові С-пептиду, інсуліну, глюкози, індексу інсулінорезистентності НОМА-IR.

38. Оцінка зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози за визначенням у крові та калі активності панкреатичних ферментів.

39. Загальна характеристика біохімічних показників, які характеризують захворювання органів гепатобіліарної системи.

40. Ензимодіагностика захворювань печінки.

41. Зміни біохімічних показників при хронічному гепатиті, їх оцінка та діагностичне значення.

42. Зміни біохімічних показників при цирозі, їх оцінка та діагностичне значення.

43. Зміни біохімічних показників при жовчнокам'яній хворобі, їх оцінка та діагностичне значення.

44. Зміни біохімічних показників при жировій інфільтрації печінки (стеатозі), їх оцінка та діагностичне значення.

45. Клініко-діагностичне значення визначення індиану в сечі.

Навчальне видання

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ»
(курс за вибором)**

Упорядники: Стеценко Світлана Олександрівна
Наконечна Оксана Анатоліївна

Відповідальний за випуск Наконечна О.А.



Редактор М. В. Тарасенко
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 5,5. Зам. № 21-34112.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.