

**ГБОУ ВПО УГМА  
Минздравсоцразвития РФ  
Кафедра биохимии**

**Лекция 2  
«КЛИНИЧЕСКАЯ (ВОЗРАСТНАЯ)  
БИОХИМИЯ»**

**Электив, 2 курс ОЛД, ОП**

**Лектор д.м.н. проф. Мещанинов В.  
Н.**

**2012**

# Клиническая биохимия

- дисциплина, изучающая основы биохимической лабораторной диагностики, патохимии и терапии заболеваний
- Клиническая энзимология – дисциплина, изучающая основы энзимодиагностики, ферментопатии и использование ферментов или их ингибиторов для лечения заболеваний

# Структура дисциплины «Клиническая биохимия»

- Клиническая лабораторная биохимическая диагностика возраст-зависимых заболеваний
- Патохимия возраст-зависимых заболеваний
- Биохимические основы терапии возраст-зависимых заболеваний

# Структура дисциплины «Клиническая ЭНЗИМОЛОГИЯ»

- 1. энзимодиагностика
- 2. энзимопатологии
- 3. энзимотерапия

# ВВЕДЕНИЕ

- Болезнь = заболевание = нозология = нозологическая единица – состояние организма, возникающее в результате воздействия повреждающего агента, характеризующееся нарушением физиологических функций и морфологических структур на основе измененного обмена веществ, снижением адаптивных возможностей, трудоспособности и увеличением вероятности смерти пациента

# План изучения заболевания

- 1. Название и учебное определение
- 2. Эпидемиология (частота встречаемости)
- 3. Этиология (причины и условия)
- 4. Патогенез – механизм развития болезни (патохимия - на каф. биохимии)
- 5. Клиника (кратко на каф. биохимии)
- 6. Осложнения (редко на каф. биохимии)
- 7. **ДИАГНОСТИКА = Клиническая биохимическая лабораторная диагностика – НА КАФ. БИОХИМИИ**
- 8. Принципы и биохимические механизмы терапии (этиотропная, патогенетическая, симптоматическая)
- 9. Профилактика (как воспитание здорового образа жизни )

## Цель электива

- **соединить фундаментальные знания и умения по биохимии человека с возможностью использования их в клинической практике**

## **Задачи дисциплины**

- **знание возрастных особенностей протекания различных видов обмена веществ в норме и при некоторых патологиях**
- **знание возрастных особенностей обмена веществ в различных органах и тканях в норме и при некоторых патологиях**
- **понимание целей и задач клинической лабораторной биохимической диагностики у пациентов в разных возрастных группах**



# Задачи дисциплины

- уметь пользоваться основными референтными показателями различных видов обмена веществ крови в возрастном аспекте
- овладеть навыком связывать функции органа с обменными процессами в нем в условиях нормы и при некоторых патологиях в возрастном аспекте
- овладеть навыком обоснования биохимических механизмов прогнозирования исходов болезни и ее лечения

# **Знать**

- **возраст-зависимые особенности референтных значений биохимических показателей и их диагностическую ценность**
- **возраст-зависимые особенности основных диагностических биохимических понятий и приемов**
- **основные метаболические возраст-зависимые особенности путей превращения углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот и минеральных в-в в условиях нормы и их патохимии в условиях болезни**
- **основные возраст-зависимые особенности биохимических механизмов саногенеза (выздоровления)**

# Уметь

1. Оценивать отклонения в показателях обмена веществ и связывать это с возрастными особенностями физиологических функций
2. Оценивать возрастные особенности метаболической ситуации в условиях нормы и при патологии
3. Обосновывать на биохимическом уровне возрастные особенности механизма исхода болезни и лечебных воздействий

# Владеть

1. Навыком постановки предварительного диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей организма человека.

2. Навыком конструирования возраст-зависимых метаболических ситуаций в условиях нормы и патологии

3. Навыком прогнозирования и мониторинга на биохимическом уровне течения, прогноза и исхода болезни, а также механизма действия лечебных факторов

# 1. Клиническая биохимическая лабораторная диагностика

- исследование *in vitro* биоматериала человеческого организма, основанное на использовании биохимических молекулярно-биологических, генетических, методов, сопоставления результатов этих методов с клиническими данными и формулирования лабораторного заключения.

- В Российской Федерации термином **клиническая лабораторная диагностика** официально обозначается научная медицинская специальность (шифр 14.00.46) и соотв. медицинская специальность

**КОНЦЕПЦИЯ**  
**Развития службы клинической**  
**лабораторной диагностики**  
**РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
**на 2003 — 2010 гг.**

**(основное содержание по разделу  
«биохимия»)**

# стратегические направления

- Совершенствование методов клинической лабораторной диагностики и повышение качества лабораторных исследований на базе внедрения новой лабораторной техники и технологий.
- Замена трудоемких ручных методов на автоматизированные, выполняемые на биохимических анализаторах, информатизация и интеграция на основе развития компьютерных технологий.



# стратегические направления

- Переход медицинских диагностических технологий на объективные количественные методы исследований, внедрение протоколов лечения и стандартов диагностики.
- Разработка комплекса мер по управлению качеством лабораторных исследований
- Контроль за лечением с использованием лабораторных данных, внедрение технологий лекарственного мониторинга и скрининговых лабораторных программ.

# стратегические направления

- Использование при терапии молекулярно-генетических методов, требующих постоянного лабораторного контроля.
- Интеграция лабораторной диагностики с другими медицинскими дисциплинами

# стратегические направления

- Улучшение знаний врачей клинических специальностей в области клинической лабораторной диагностики
- Использование лабораторного заключения в качестве окончательного медицинского диагноза (в перспективе)

В наст. время существует только в морфологии

# Общие направления развития клинической биохимической лабораторной диагностики

- **1.** развитие компьютерных технологий для формирования электронных сетей (телеконсультации, телеконференции, интраоперационная диагностика, экспертные системы и т.д.).
- **2.** использование минимального числа наиболее информативных для данного конкретного случая исследований. (Избыточная информация не всегда способствует рациональному лечению больных, она может увести в сторону от лечения основного заболевания).

# Общие направления развития клинической биохимической лабораторной диагностики

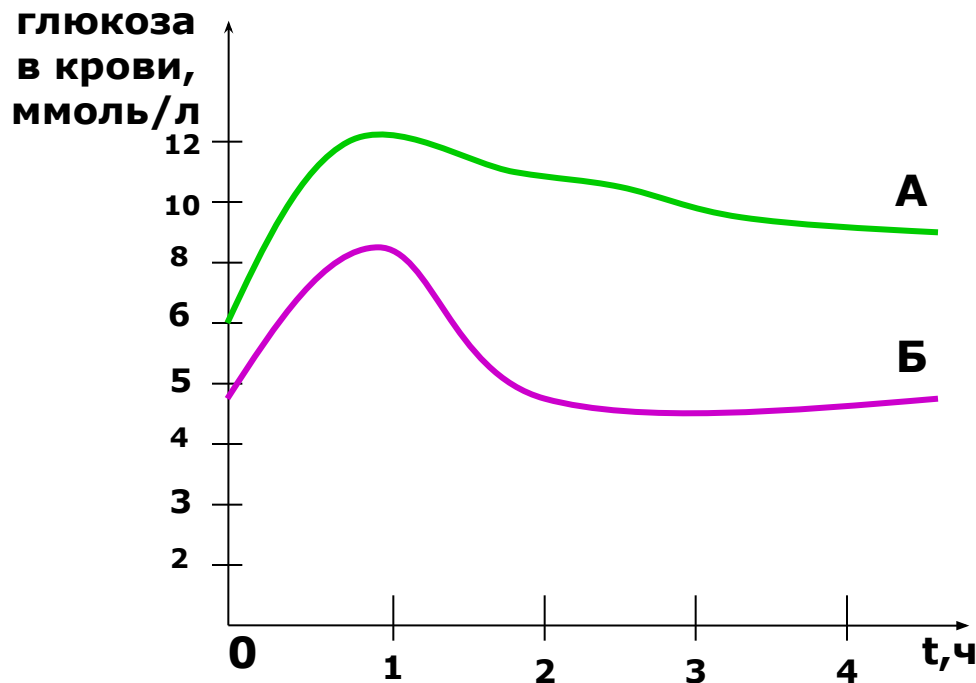
3. сокращение сложных исследований, нагрузочных проб, обременительных для больных и персонала, и чреватых риском осложнений или побочных эффектов.

4. ускорение цикла лабораторного обследования пациентов, особенно в отделениях экспресс диагностики.

Использование методологии комплексного обследования на базе интегрированных систем лабораторного анализа.

# Нагрузочная проба (пример)

1. Определение глюкозы в крови (натощак);
2. Определение глюкозы в моче;
3. Определение толерантности к глюкозе.



**А- сахарный диабет;  
Б- здоровый человек;**

**Формула трёх «П»:**  
**Полиурия (до 10-12 л/д)**  
**Полифагия Полидипсия**

# Общие направления развития клинической биохимической лабораторной диагностики

5. централизация лабораторных исследований.
6. специализация лабораторных исследований.
7. приближение лабораторной диагностики к пациенту. Развитие прикроватной диагностики на основе чиповых технологий.

# Общие направления развития клинической биохимической лабораторной диагностики

8. управление качеством клинических лабораторных исследований.

9. стандартизация лабораторных исследований на базе стандартизованного оборудования, методов, заключений



# 1. ЛАБОРАТОРНАЯ БИОХИМИЧЕСКАЯ ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

# Этапы лабораторного биохимического исследования

- 1. преаналитический
- 2. аналитический
- 3. постаналитический

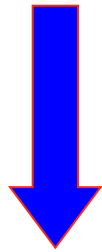
# Понятие «диагностическая панель»

- - набор лаб. тестов, направленных на постановку диагноза в зависимости от механизма патологии или пораженного органа

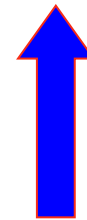
## Классификация

- минимальная
- максимальная

Инсулин,  
голодание



**ГЛЮКОЗА**



Глюкагон  
адреналин  
СТГ

3,5-6,6 ммоль/л (норма у  
взрослых)

# Референтные значения содержания глюкозы в крови

- при определении глюкозооксидазным или ортотолудиновым методом - 3,3-5,5 ммоль/л.
- методом Хагедорна-Йенсена – 3,89-6,66 ммоль/л.
- По данным ВОЗ (1980), у взрослых нормальный уровень глюкозы в плазме в цельной венозной крови – 5,6 ммоль/л и в цельной капиллярной крови – 5,6 ммоль/л.
- после 60 лет необходимо проводить коррекцию, которая составляет + 0,056 ммоль/л на каждый последующий год. У практически здоровых лиц старческого возраста - 4,4 - 8,0 ммоль/л.

## Показатели в крови у детей

Показатель	Возрастная норма			Ед
	До 1 мес.	До 1 года	1-14лет	
Глюкоза	1,7-4,7	3,3-6,1		ммоль/л

**Глюкоза сыворотки крови в в разные возрастные периоды в зрелом, пожилом и старческом возрасте у практически здоровых лиц (ммоль/л)**

<b>Возраст (годы)</b>	<b>Мужчины</b>	<b>Женщины</b>
<b>20-29</b>	<b>3,4-6,7</b>	<b>3,5-6,7</b>
<b>30-39</b>	<b>3,5-6,7</b>	<b>3,5-6,7</b>
<b>40-49</b>	<b>3,4-7,0</b>	<b>3,4-7,0</b>
<b>50-59</b>	<b>3,6-7,1</b>	<b>3,6-7,1</b>
<b>60-69</b>	<b>3,3-7,4</b>	<b>3,4-7,4</b>
<b>70 и более</b>	<b>2,9-7,5</b>	<b>2,9-7,5</b>

# I. Основные маркеры повреждения миокарда

- ЛДГ (лактатдегидрогеназа)
- АсАТ (аспарагиновая аминотрансфераза)
- КК (креатинкиназа)
- Соотношение ЛДГ<sub>1</sub>/ЛДГ<sub>2</sub>
- Изофермент КК-МВ
- Миоглобин (МГ)
- Тропонин I
- Тропонин T
- Изофермент ЛДГ<sub>-1</sub>
- Соотношение КК-МВ/МГ



## II. Дополнительные маркеры

- Изоформы изофермента КК-МВ
- Миозин (легкие цепи)
- Миозин (тяжелые цепи)
- Гликогенфосфорилаза (ГФ);  
изофермент ГФ-ВВ
- Карбоангидраза III

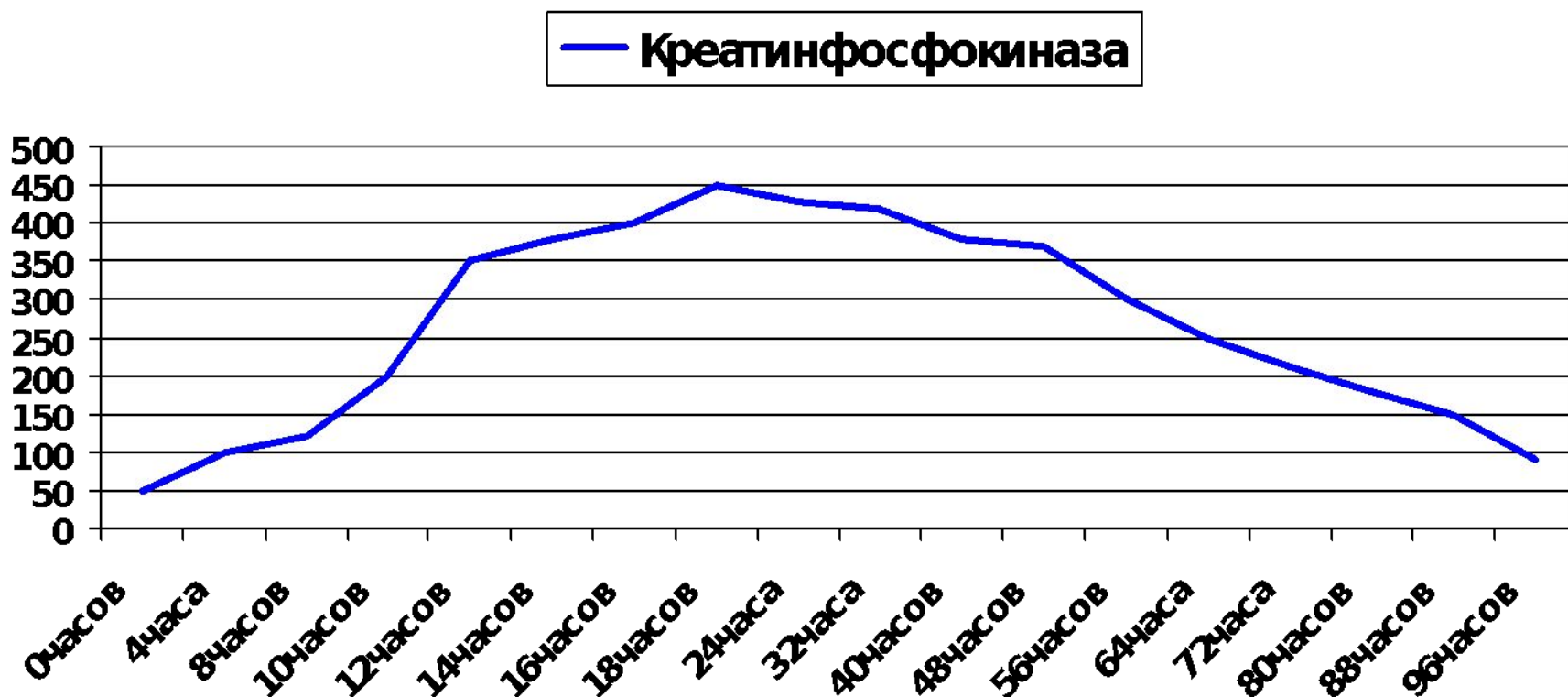
# III. Разрабатываемые маркеры

- **Белок, связывающий жирные кислоты**
- **альфа-актин**

# Лабораторная диагностика ОИМ

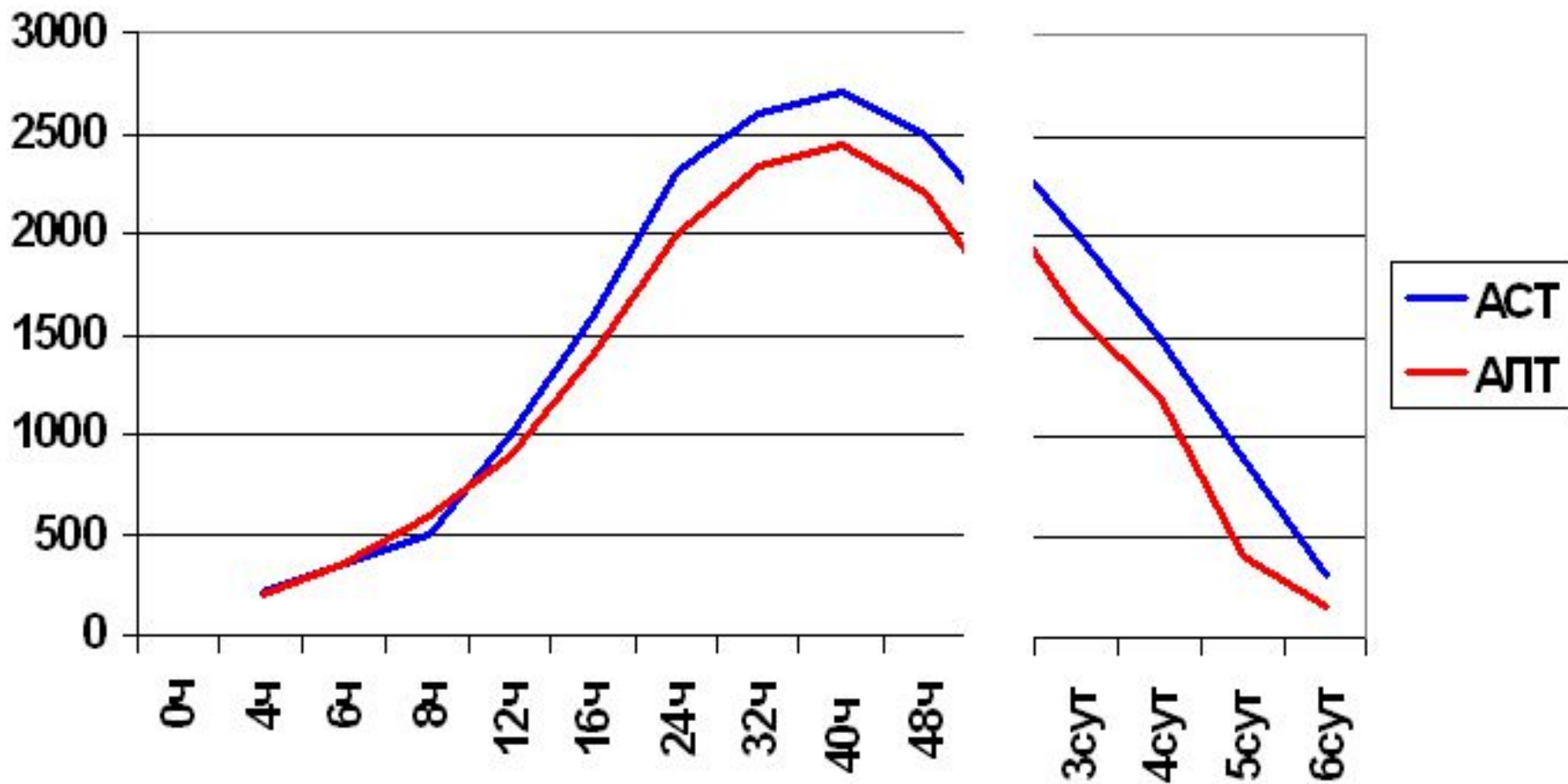
Ферменты	Время от возникновения инфаркта		Длит. Повыш. дни и кратность повышения
	Начинает нарастать	Начинает снижаться	
<b>КФК</b>	<b>4-8ч</b>	<b>24-48ч</b>	<b>3-5 (в 5-10раз)</b>
<b>АСТ</b>	<b>6-8ч</b>	<b>24-48ч</b>	<b>4-6 (в 2-20раз)</b>
<b>АЛТ</b>	<b>6-8ч</b>	<b>24-48ч</b>	<b>4-6 (в 2-20раз)</b>
<b>ЛДГ</b>	<b>12-24ч</b>	<b>48-72ч</b>	<b>7-12(в10-15раз</b>
<b>Миоглобин</b>	<b>6-10ч</b>	<b>28-32ч</b>	<b>3-5</b>
<b>Транскетолаза</b>	<b>7-8ч</b>	<b>24-30ч</b>	<b>3-5(в 2-3)раза</b>
<b>Тропонин Т</b>	<b>2-3ч</b>	<b>14-24ч</b>	<b>12</b>
<b>Фибриноген</b>	<b>3-5сут</b>	<b>1-2неделя</b>	<b>2нед.</b>
<b>Альдолаза</b>	<b>2-3сут</b>	<b>7-9сут</b>	<b>2нед.</b>
<b>Сиалов.кисл.</b>	<b>1-2сут</b>	<b>2мес.</b>	<b>Несколько мес.</b>

Норма креатинкиназа сумма — от 0 до 100 нмоль/(с.л) сыворотки;

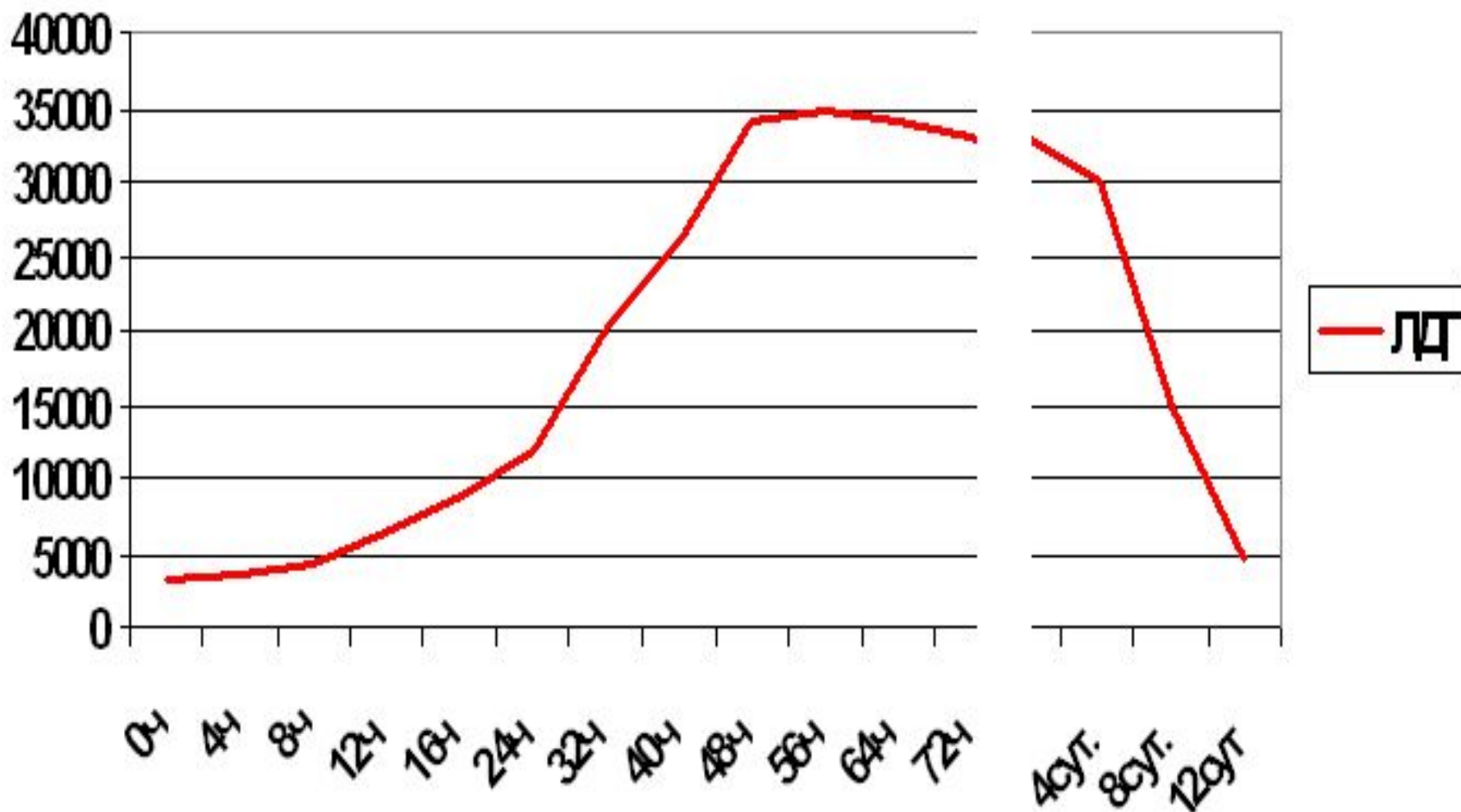


АСТ (норма) — 30-420 нмоль/(с.л.) сыворотки;

АЛТ — 30-420 нмоль/(с,л), или 2-25 Е/л сыворотки (тот и другой показатель при 30°C):

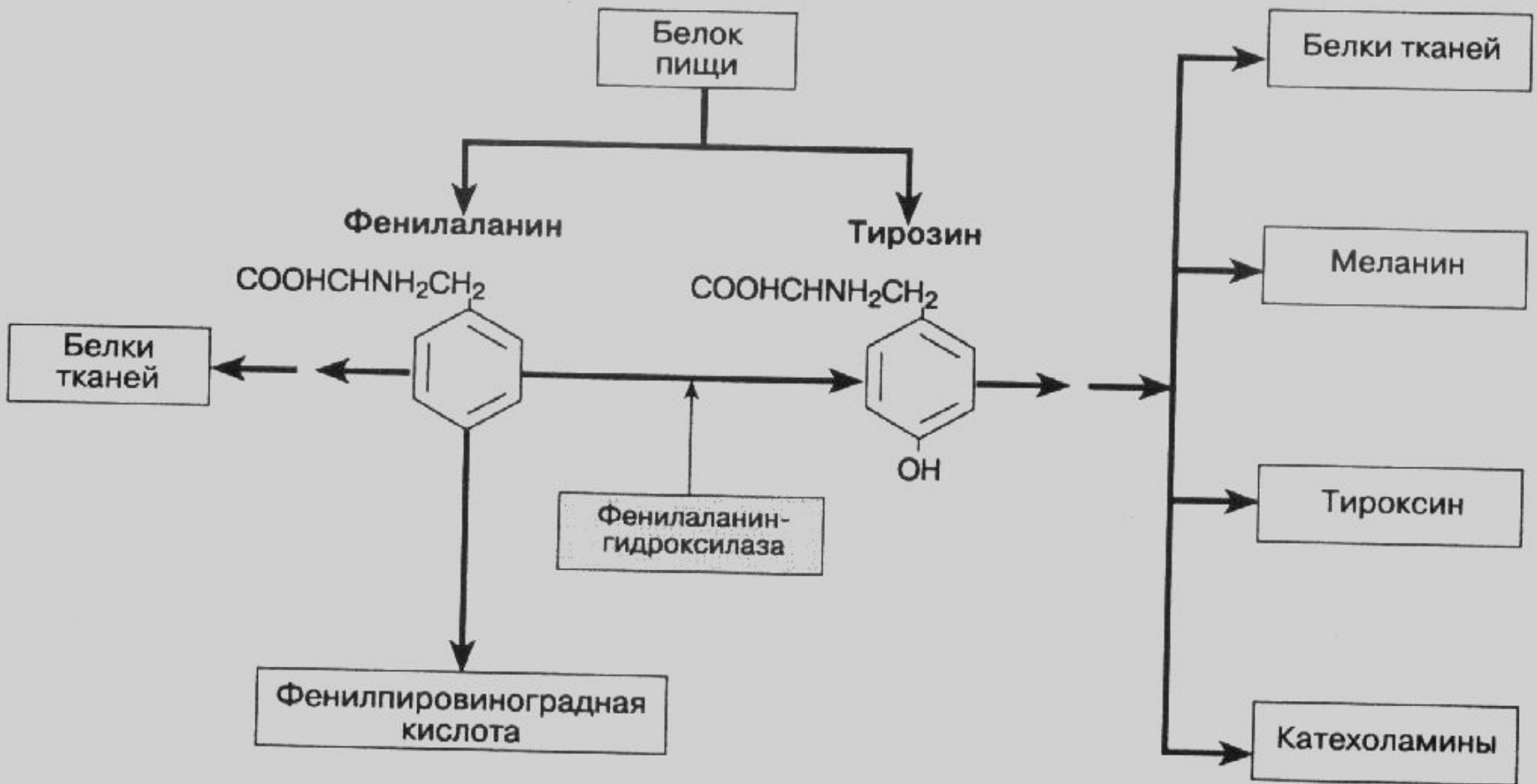


**ЛДГ (сумма) — у взрослых до 3 200 нмоль/(с.л) сыворотки.**



# РАННИЙ МАРКЕР ОИМ

- БСЖК – белок, связывающий жирные кислоты – кинетика подобна миоглобину, повышается к 3 часу ОИМ, нормализуется к 12 - 24 часам





# Фенилкетонурия – клинико-диагностическая панель

- возможный родственный брак родителей больного ребенка;
- аналогичная патология у родных или двоюродных сибсов (братьев или сестер);
- судороги, нарушение мышечного тонуса;
- экзематозные изменения кожи;
- гипопигментация волос, кожи, радужной оболочки глаз;
- «мышинный» запах мочи;

# Биохимическая диагностическая панель

- повышенный уровень фенилаланина в крови > 900 мкмоль/л;
- присутствие в моче фенилпировиноградной, фенилмолочной, фенилуксусной кислот;
- положительная проба Феллинга.
- анализ наиболее частых мутаций в гене PAH (ФАГ) методом ПЦР
- генах других ферментов – PTS и QDPR и др.
- Биохимическая часть подчеркнута

## Референтные возрастзависимые значения содержания фенилаланина в крови (мкмоль/л)

- в раннем возрасте 120-240
- дошкольный возраст - < 360
- у школьников - < 480
- у старшего школьного возраста < 600

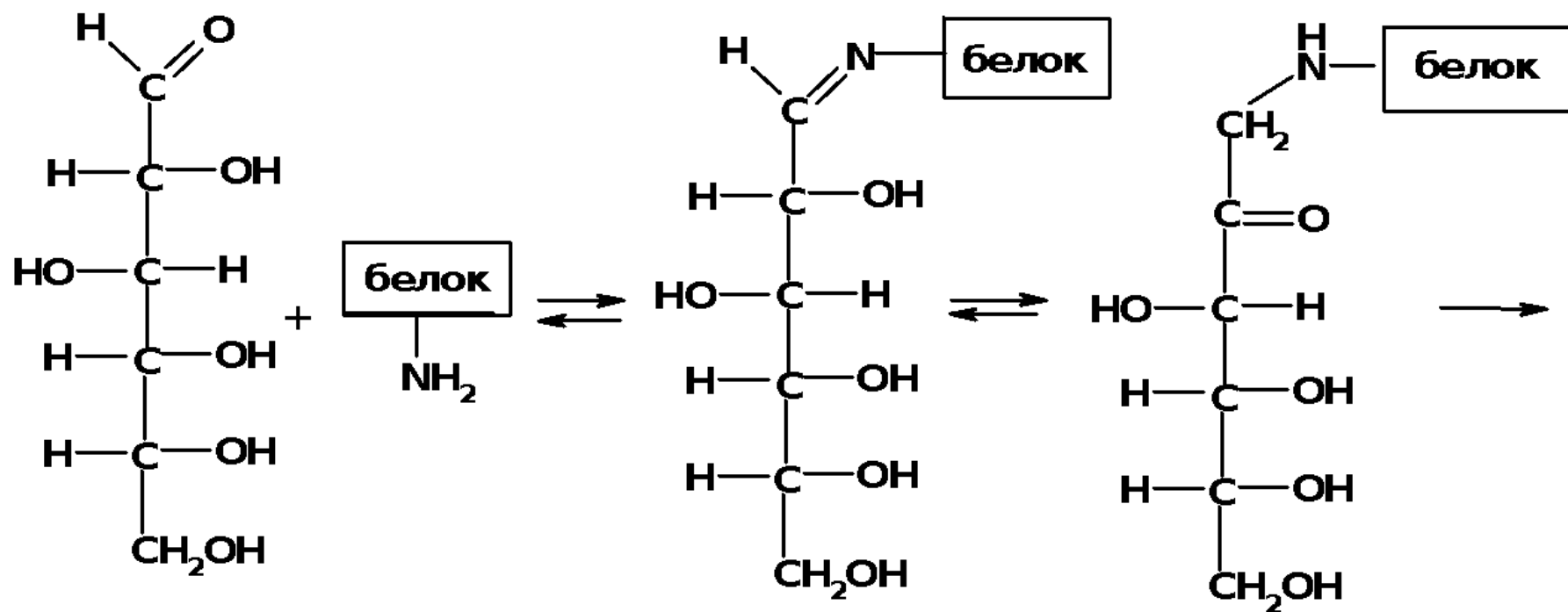
- 2. Патохимия – возрастные аспекты

- **Патохимия** - раздел общей нозологии в части патогенеза болезни, занимающийся изучением нарушенного обмена веществ (= метаболизма)
- **Общая нозология** – учение о болезни.

# Патохимия гипергликемической комы

↓ инсулина □ ↓ поступление глюкозы в  
миоциты и адипоциты □ ↓ уровень  
глюкозы в клетках □ ↑ «энергетический  
голод» ткани □ ↑ секреция  
контринсулярных гормонов  
(соматотропина, глюкагона, кортизола,  
адреналина) □ ↑ концентрации глюкозы  
до неконтролируемого уровня  
(суперкомпенсация) □ нарушение ЦНС

# НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП РЕАКЦИИ – образование продукта Амадори



продукт Амадори

## ↑ Гликозилирование . . .

- ...белков мембран эритроцитов □
  - ↓ эластичность клетки □
  - ↓ микроциркуляция □ ↓ время жизни эритроцитов □ ↓ кровообращения □ ангиопатии
- ...иммуноглобулинов крови □ потеря свойств □ ↓ защитных реакции организма □ инфекционные осложнения
- ...базальных мембран клубочковых капилляров почек □ утолщение □ ↓ проницаемости □ диабетическая ангио-нефропатия



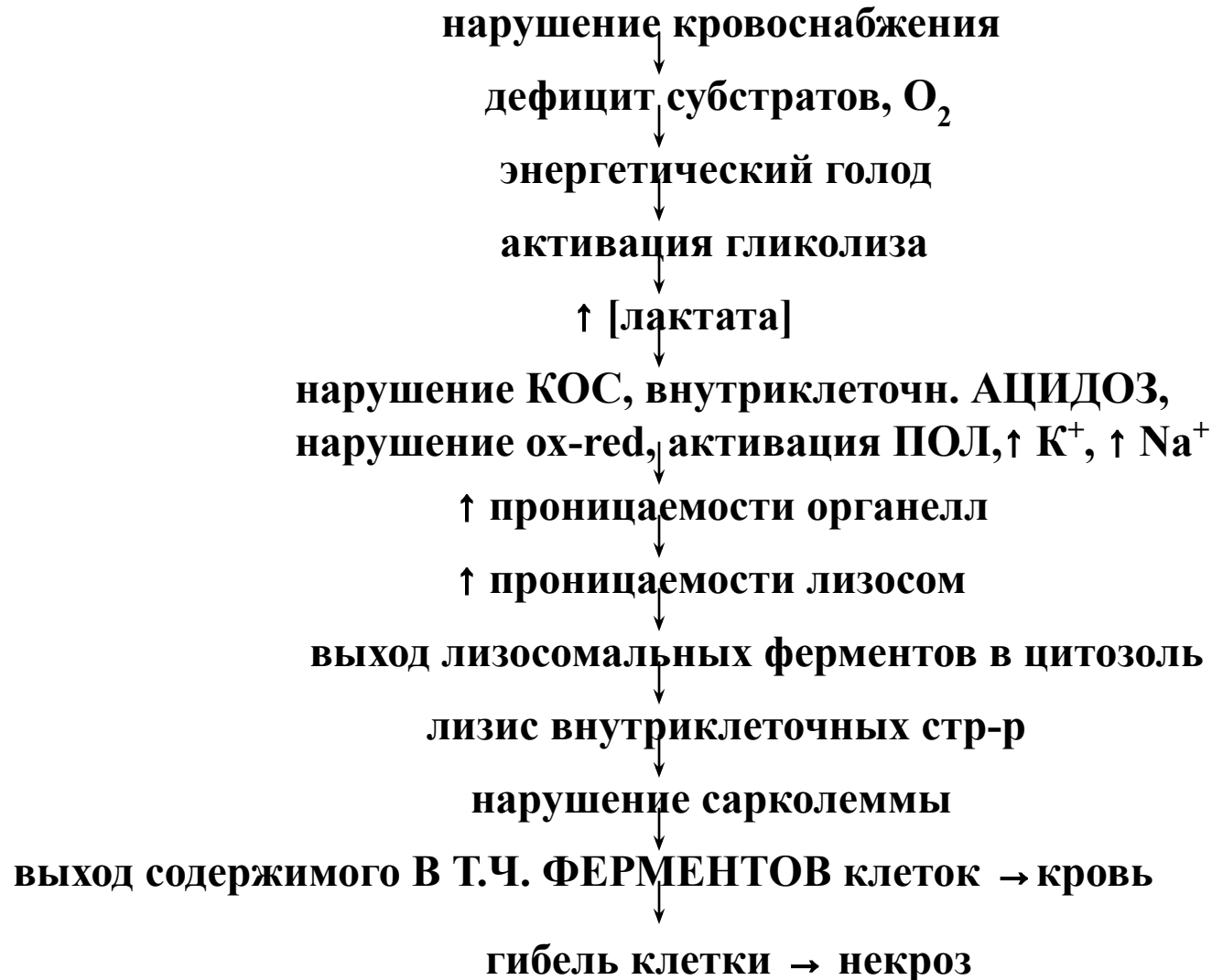
## ↑ Гликозилирование...

- ... коллагена соединит. ткани по остаткам лизина и оксилизина ---□ ↓ эластичности
- ... миелина ---□ дисфункции ---□ ↓ проведения нервного импульса ---□ диабетическая невропатия (энцефалопатия)
- ... белка хрусталика глаза - кристаллина ---□ катаракта
- ... инсулина ---□ ↓ связи с циторецепторами ---□ ↓ восприятия инсулина клеткой

# Патохимия гипогликемической комы

↓ глюкозы □ ↓ потребления кислорода  
клетками ЦНС при достаточном  
насыщении крови кислородом □ ↑  
симпатоадреналовую систему □ ↑  
катехоламинов и контринсулярных  
гормонов - соматотропина, глюкагона,  
кортизола □ функциональные □  
морфологические изменения мозга (отек и  
некроз).

## Патобиохимия **ИНФАРКТА МИОКАРДА**



- 3. Биохимические основы прогнозирования, исходов болезни и терапии

## **Исходы болезни**

- **Выздоровление**
- **Переход в хроническое течение**
- **Осложнение**
- **Смерть**

# Виды терапии (лечения)

- **1. этиотропная -**
- **2. патогенетическая**
- **3. симптоматическая**

## **Этиотропная - мероприятия, направленные на уменьшение массы абдоминально-висцерального жира**

- **рациональное питание - с учетом массы тела, возраста, пола, уровня физической активности и пищевых пристрастий больных.**
- **Ограничивается потребление жира до 25-30% от суточной нормы калорий (уменьшение поступления насыщенных жиров до 8-10% от общего количества жира, полиненасыщенных менее 10%, мононенасыщенных 15% от нормы потребления жира).**
- **Снижение потребления холестерина до 250 мг в сутки.**
- **Ограничение потребления быстроусвояемых углеводов.**
- **Введение в рацион большого количества пищевых волокон.**
- **Снижение потребления алкоголя, отказ от курения, увеличение физической активности.**

# Патогенетическая терапия

- метформин улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину.
- ↓ гиперинсулинемии.



# Глюкобай – гипогликемический препарат

Глюкобай = Акарбоза

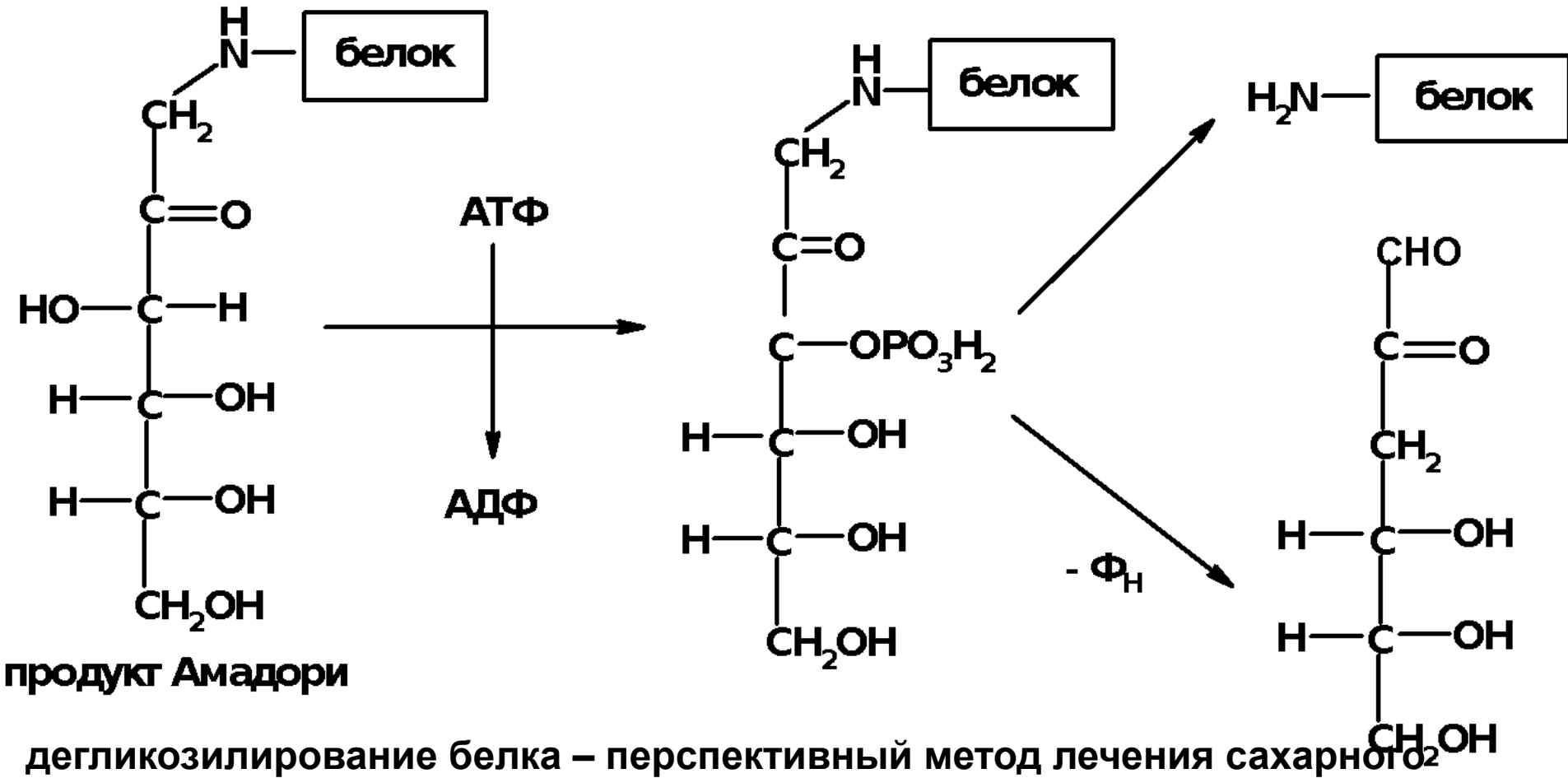


↓ альфа-глюкозидаза

↑ сложные сахара ----- □ ↓ глюкоза □

↓ всасывание в тонкой кишке □ ↓ глюкозы крови

# Фермент амадориаза



продукт Амадори

дегликозилирование белка – перспективный метод лечения сахарного диабета

## ***Гиполипидемические средства - орлистат (Ксеникал)***

- ↓ липазы желудочно-кишечного тракта,  
↓ расщепление и всасывание пищевых жиров.
- ↓ масса висцерально-абдоминального жира, улучшается чувствительность тканей к инсулину,
- ↓ гиперинсулинемия.

препараты для лечения атеросклероза —  
ингибиторы синтеза ХС

статины (*мевакор*)



ГМГ-КоА-редуктаза ↓

Глюкоза -----.....----- □ холестерин

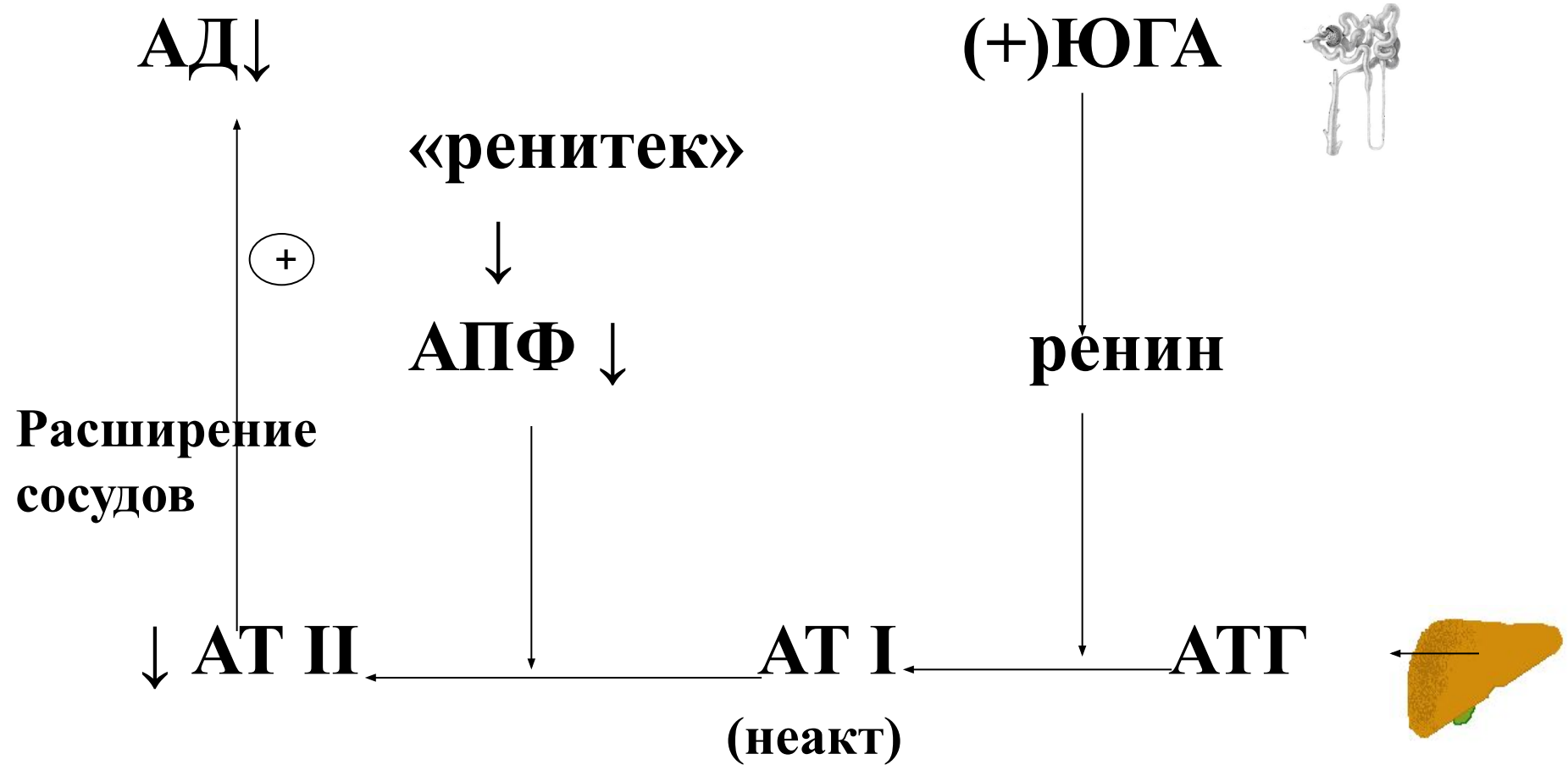


Гидроксиметилглутарил-коэнзимА-  
редуктаза

# Терапия гипертонической болезни

- Ингибиторы АПФ  
(ангиотензинпревращающего фермента) (каптоприл, эналаприл и т.п.) вызывают расширение периферических сосудов, уменьшение нагрузки на миокард, снижение артериального давления.

# Механизм снижения АД ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента при гипертонической болезни



# Лечение фенилкетонурии

- белковые гидролизаты: Нофелан (Польша), Апонти (США), Лофенолак (США),
- смеси L-аминокислот, лишенные фенилаланина, но содержащие все другие незаменимые аминокислоты: Фенил-Фри (США), Тетрафен (Россия), П-АМ универсальный (Великобритания).

- Симптоматическая терапия (не рассматривается)



**Спасибо за внимание !**