

**Кафедра біохімії ім. професора О.О. Пентюка
ВНМУ ім. М.І. Пирогова**

ВК 5.3 КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ та МІКРОБІОЛОГІЯ
(МОДУЛЬ 1. Клінічна біохімія)

**ЛЕКЦІЯ 1. ВВЕДЕННЯ В КЛІНІЧНУ БІОХІМІЮ.
ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ. ДОКАЗОВА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ.
КЛІНІЧНА ЕНЗИМОЛОГІЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ.
ГІПЕР- ТА ГІПОГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ.**

Розробник: професор Наталія ЗАІЧКО

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ – розділ медичної біохімії, що вивчає біохімічні процеси в організмі людини в умовах патології і на цій основі розробляє біохімічні методи діагностики, прогнозування та лікування захворювань



Завдання клінічної біохімії

Вивчення біохімічних змін
в організмі людини
при різних патологічних станах

Розробка методичних підходів
до проведення б/х досліджень,
встановлення межі норми б/х показників,
інтерпретація результатів б/х аналізів

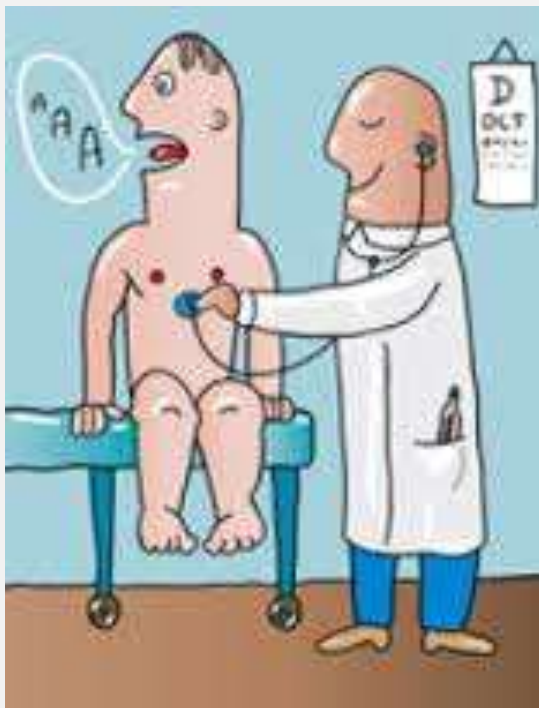
Стратегія лікувально-
профілактичних заходів
залежно від
результатів б/х досліджень

Контроль якості б/х досліджень
Виявлення та усунення помилок
при проведенні б/х досліджень

Удосконалення традиційних та
впровадження
перспективних методів
б/х досліджень

КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ ДАЄ ВІДПОВІДЬ НА ПИТАННЯ

Що досліджувати ?



Які методи обрати?



Про що свідчать отримані результати ?



Завдання клініко-біохімічних досліджень

рання діагностика
захворювань

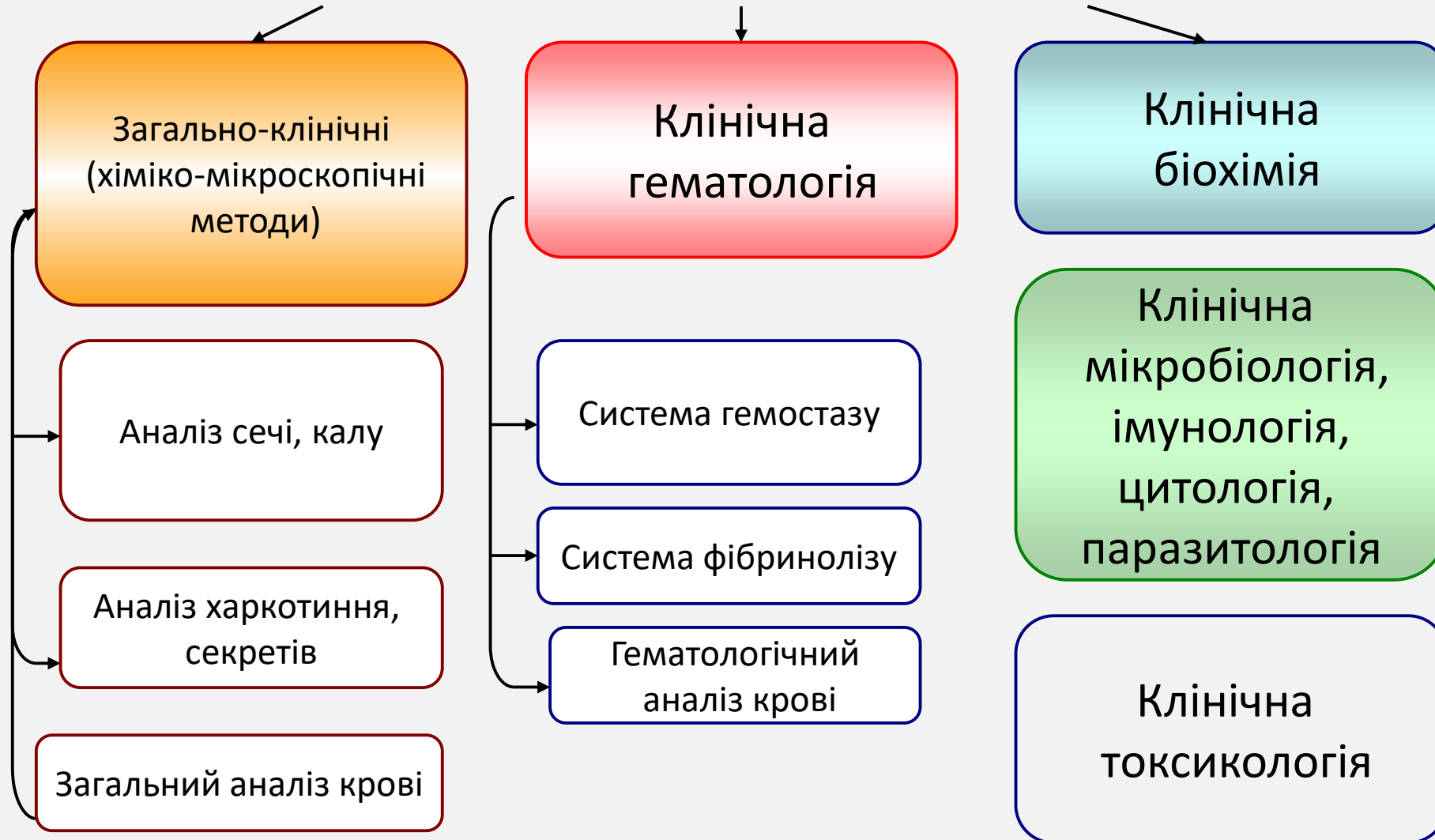
диференційна
діагностика
захворювань

характеристика та
прогнозування
перебігу
захворювань

контроль ефективності
лікування
та профілактики
захворювань

вивчення
молекулярних механізмів
розвитку захворювань

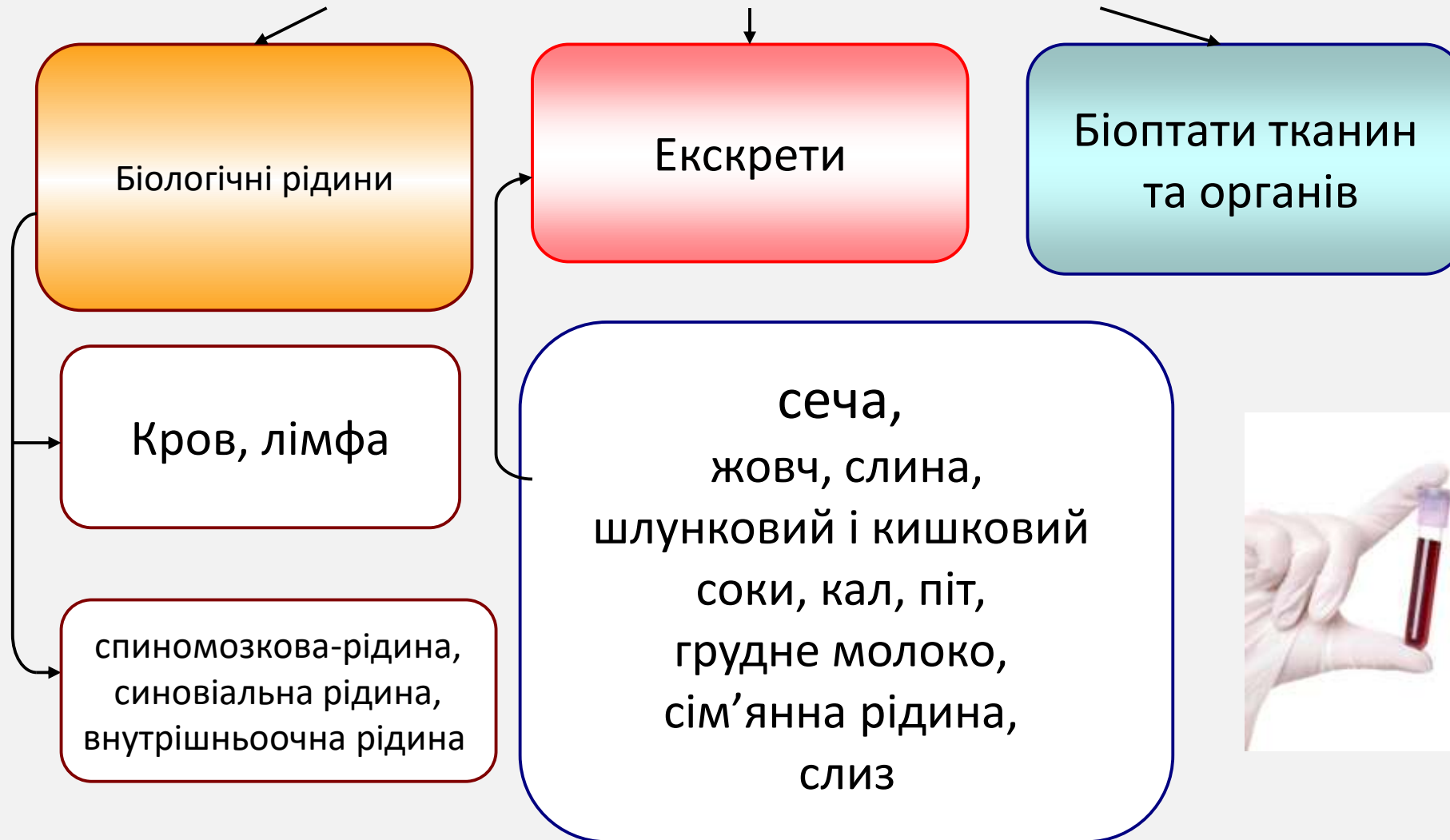
Методи клінічної лабораторної діагностики



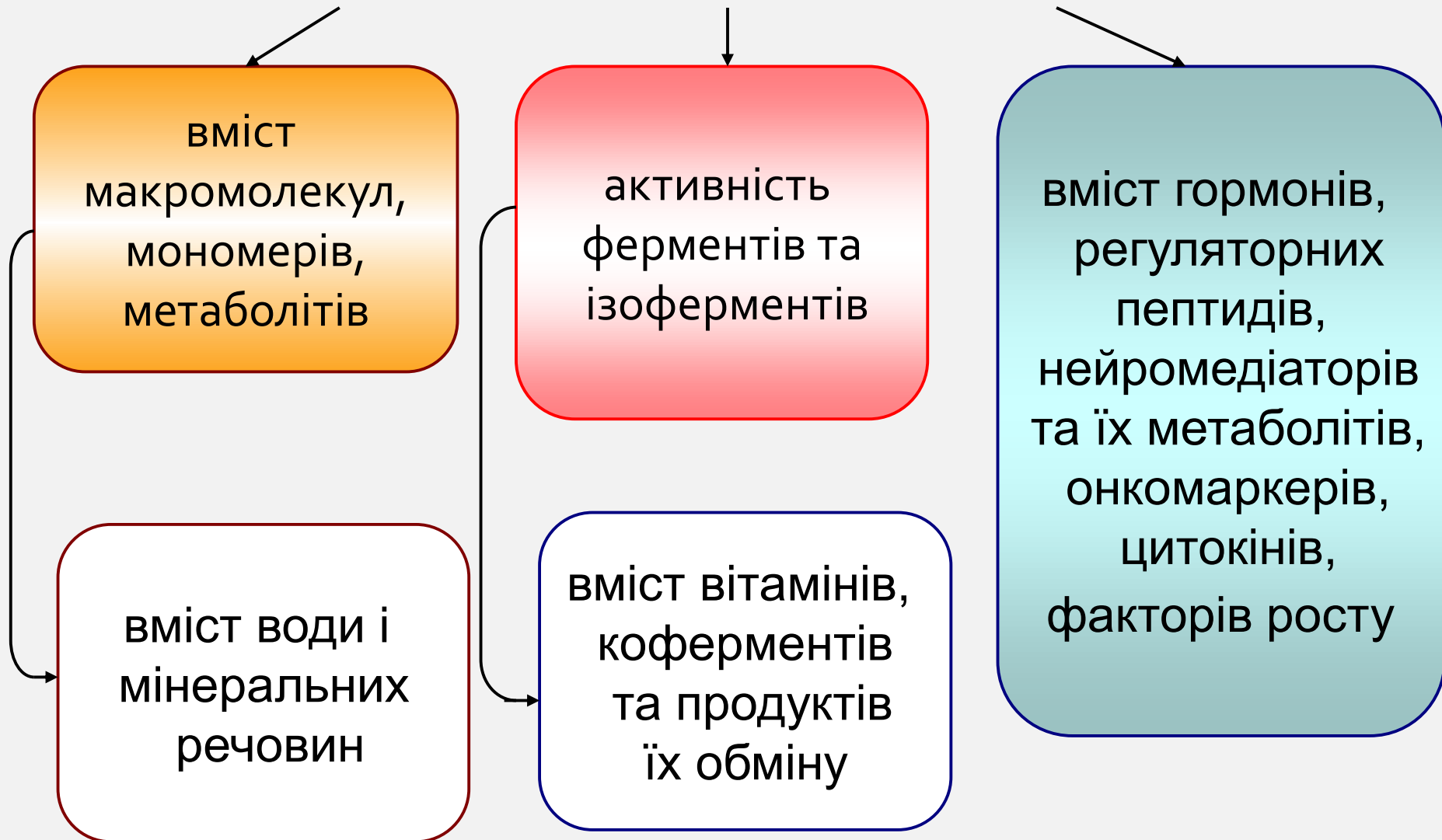
Методи клінічної біохімії



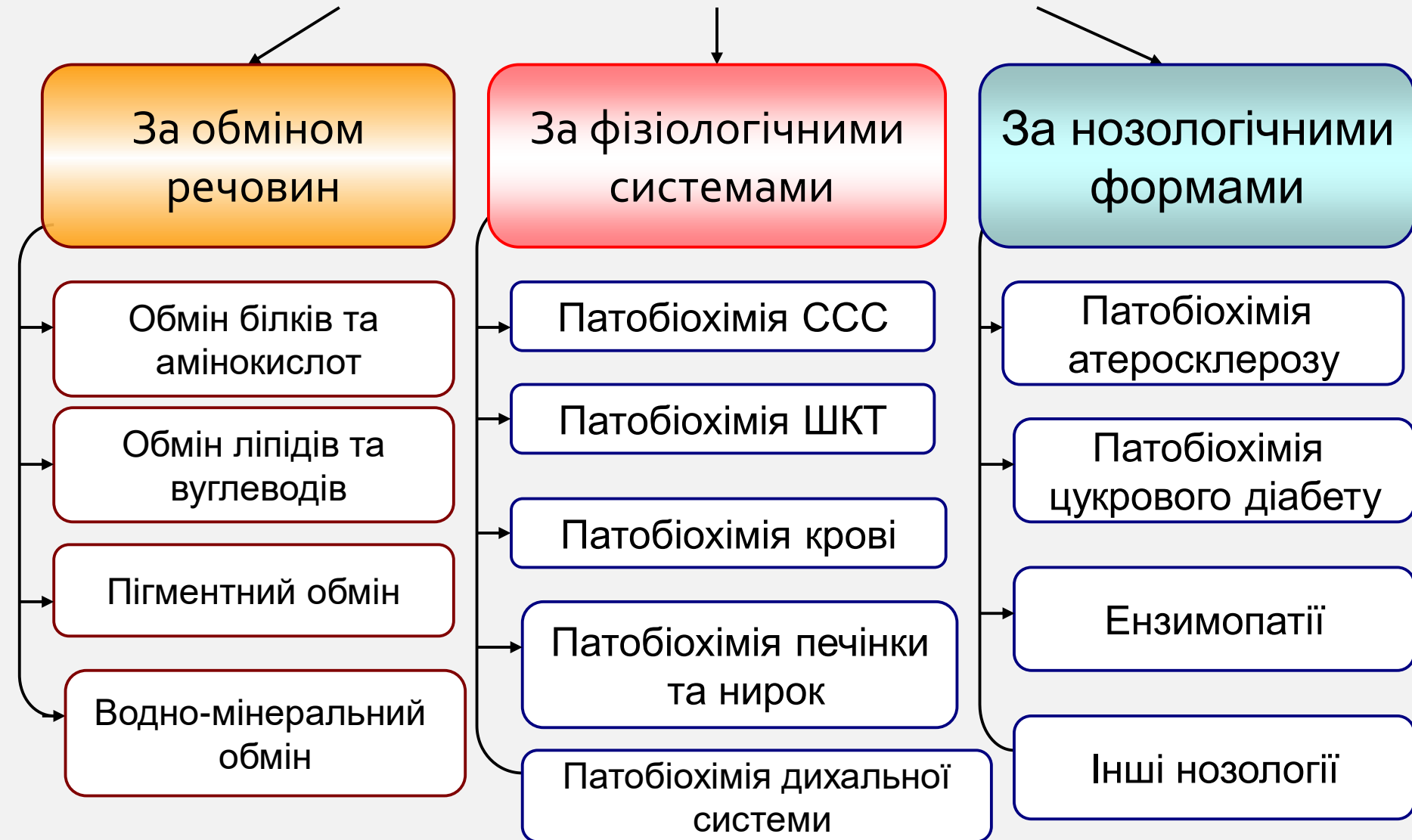
Матеріал для клініко-біохімічних досліджень



Групи біохімічних показників, що визначаються в КДЛ



Принципи аналізу та інтерпретації показників в клінічній біохімії

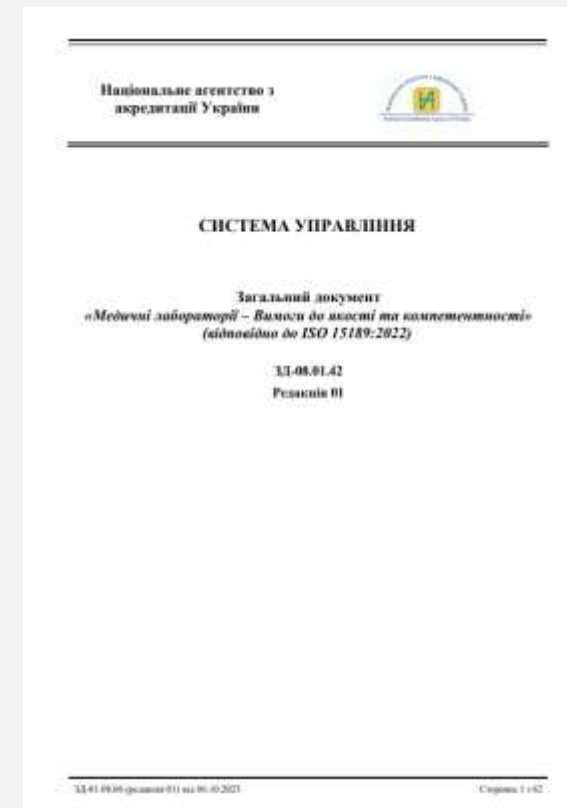


НОРМАТИВНО-ПРАВОВА БАЗА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ

На виконання Закону України «Про стандартизацію» (від 05.06.2014 р. № 1315-VII) з 1 січня 2016 набрав чинності національний стандарт України, за яким мають працювати медичні лабораторії, узгоджений з міжнародними та європейськими нормативними документами:

- ДСТУ EN ISO 15189:2015
- ДСТУ EN ISO 15195:2015

- Сфера лабораторної діагностики в Україні безперервно адаптується до нових викликів, впроваджується оновлена версія міжнародного стандарту ISO 15189:2022 «Медичні лабораторії – Вимоги до якості та компетентності», який замінив собою третє видання (ISO 15189:2012) та ISO 22870:2016.
- Нормативна база клінічної біохімії в Україні базується на ДСТУ EN ISO 15189:2022 (що стосується вимог до якості та компетентності медичних лабораторій), а також включає накази МОЗ, методичні рекомендації та затверджені стандарти для забезпечення якості досліджень, підготовки фахівців (лікарів-лаборантів), документообігу та акредитації. Ключовим є перехід до нових версій стандартів для гармонізації з міжнародними вимогами, включаючи цифровізацію процесів та телемедицину.



КЛЮЧОВІ НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ АКТИ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ ГАЛУЗІ ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

- Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. № 2801-XII
- Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24.02.1994 р. № 4004-XII
- Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 06.04.2000 р. № 1645-III
- Закон України «Про стандартизацію» від 05.06.2014 р. № 1315-VII
- Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» від 05.06.2014 р. № 1314-VII
- ДСТУ EN ISO 15189:2015 Медичні лабораторії. Вимоги до якості та компетентності
- ДСТУ EN ISO 15195:2015 Лабораторна медицина Вимоги до референтних вимірювальних лабораторій
- ДСТУ ISO 13528:2016 Статистичні методи. Статистичні методи, які використовують для тестування досвідченості в міжлабораторному порівнянні
- ДСТУ-Н ISO/TS 22367:2015 Медичні лабораторії Зменшення помилок шляхом управління ризиками і постійного поліпшення
- ДСТУ EN ISO 15195:2015 Лабораторна медицина Вимоги до референтних вимірювальних лабораторій



(детальніше – за посиланням)

Критерії вибору уніфікованих методів

Аналітичні

специфічність,
чутливість,
відтворюваність

Медичні

інформативність,
тривалість аналізу,
спосіб одержання
матеріалу,
кількість
біологічного
матеріалу

Техніко-
економічні

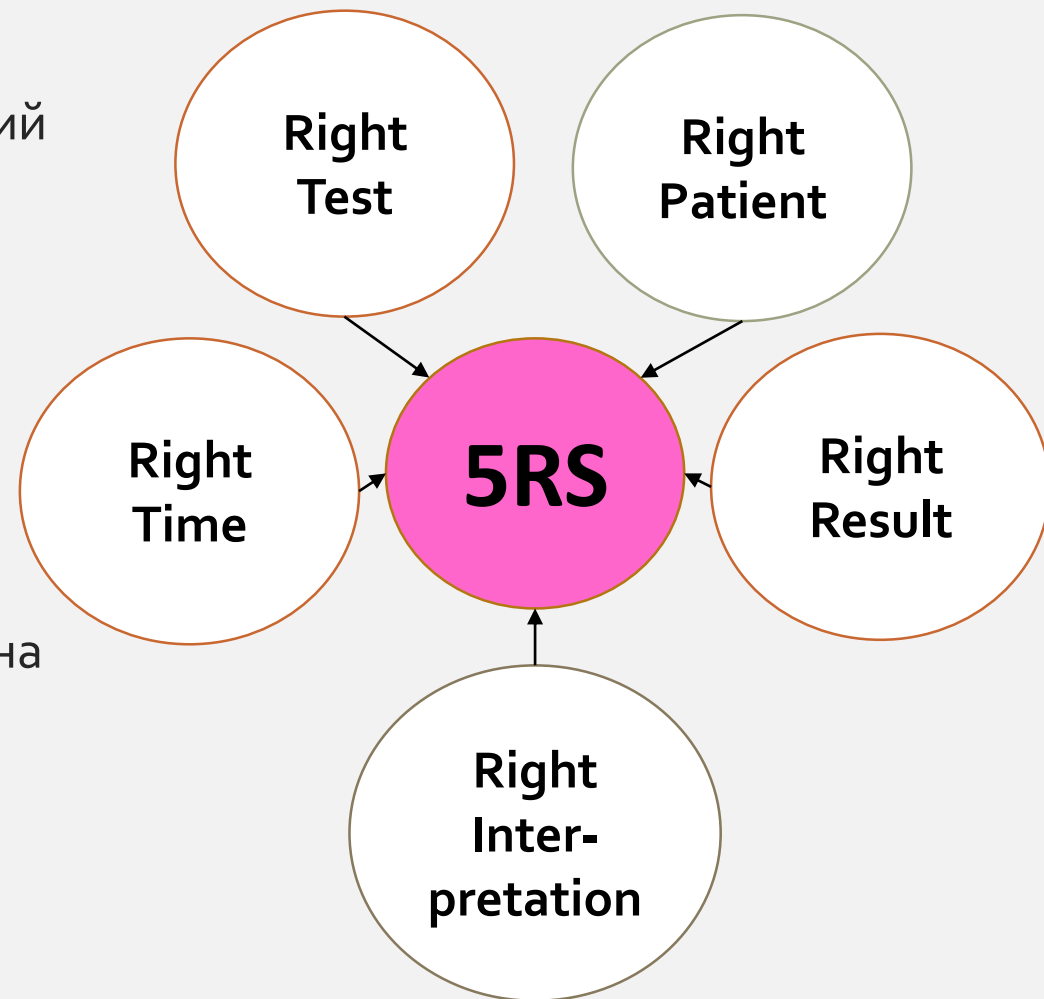
витрати
робочого часу
на 1 аналіз,
вартість та
доступність
реактивів,
їх токсичність,
обладнання

ДОКАЗОВА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ

- **Доказова клінічна біохімія** — це сучасний підхід до лабораторної діагностики, який базується на використанні лише тих біохімічних тестів, чия діагностична та прогностична цінність була доведена за результатами «доказових» наукових досліджень. Це перехід від принципу "ми завжди призначали цей аналіз" до принципу "цей аналіз має найвищу точність для підтвердження саме цього діагнозу".
- **Ключові концепції доказової діагностики**
- У доказовій клінічній біохімії кожен тест оцінюється за конкретними математичними параметрами:
- **Діагностична чутливість:** Здатність тесту виявляти хворобу у хворих людей (мінімум хибнонегативних результатів).
- **Діагностична специфічність:** Здатність тесту підтверджувати відсутність хвороби у здорових (мінімум хибнопозитивних результатів).
- **Прогностична цінність (PPV/NPV):** Ймовірність того, що пацієнт із позитивним результатом дійсно хворий.
- **Відношення правдоподібності (Likelihood Ratio):** Показує, наскільки результат тесту змінює ймовірність наявності хвороби у пацієнта.

ДОКАЗОВА КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ БАЗУЄТЬСЯ НА ЗАБЕЗПЕЧЕННІ 5 ОСНОВНІ ПРИНЦИПІВ (THE 5 RS):

- **Right Test (Правильний тест):** Призначення аналізу, який відповідає клінічному питанню.
- **Right Patient (Правильний пацієнт):** Тест проводиться лише тоді, коли він вплине на тактику лікування.
- **Right Time (Правильний час):** Врахування вікна діагностики (наприклад, тропоніни при інфаркті з'являються не миттєво).
- **Right Result (Правильний результат):** Висока аналітична якість та точність.
- **Right Interpretation (Правильна інтерпретація):** Використання актуальних референтних значень та "критичних порогів".



Чутливість (SE) - це частка носіїв маркера серед хворих (тест спрацював!)

Специфічність (SP) - це частка здорових, які не є носієм маркера (тест спрацював!)

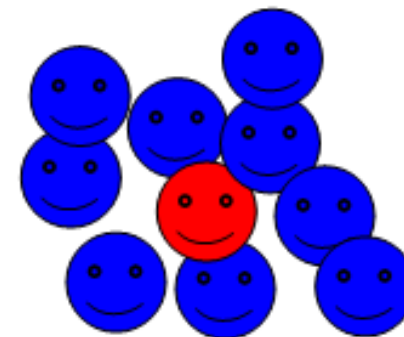
Точність = (істинно позитивні + істинно негативні) / (всі хворі + всі здорові)

10 хворих



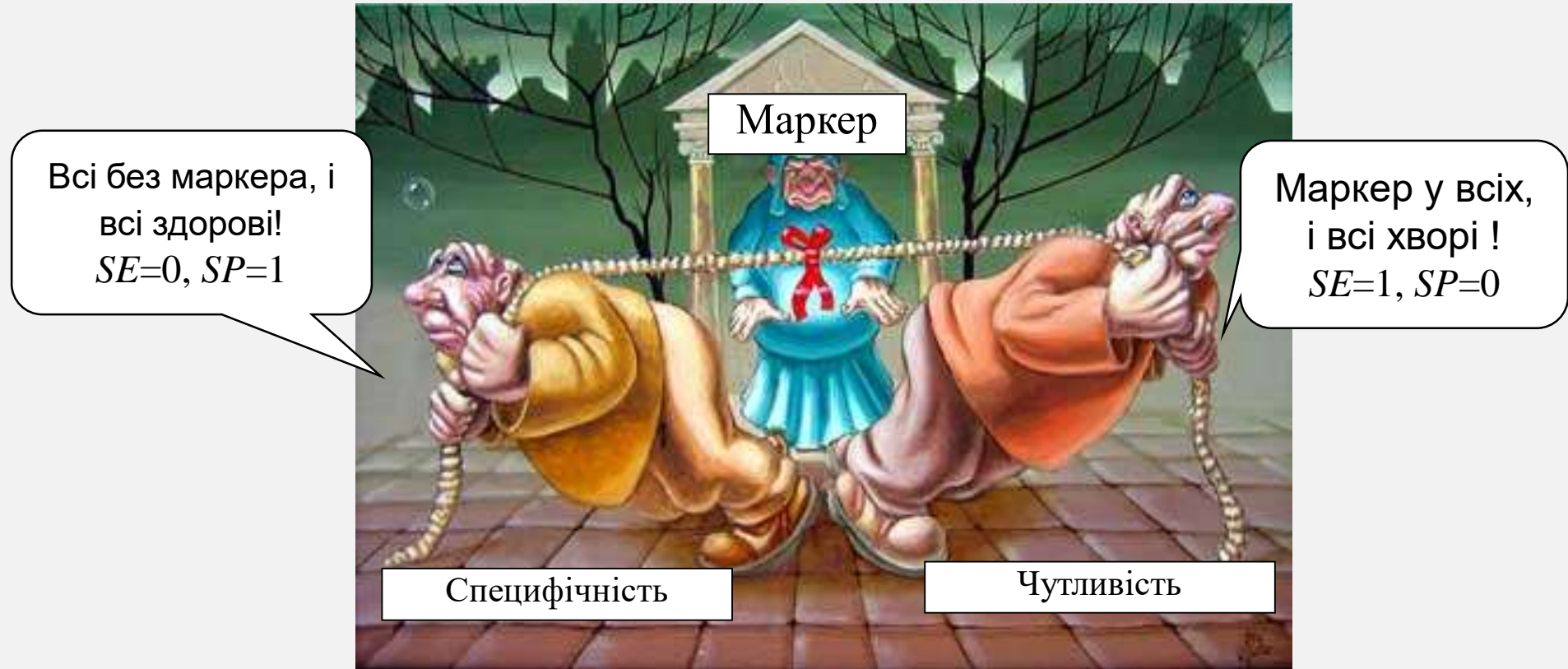
Чутливість = 0.7

10 здорових



Специфічність = 0.9

SE vs. *SP*: протиборство показників



Виграючи в чутливості, зазвичай втрачаємо специфічність
(*et converso*)

Що важливіше : чутливість чи специфічність?

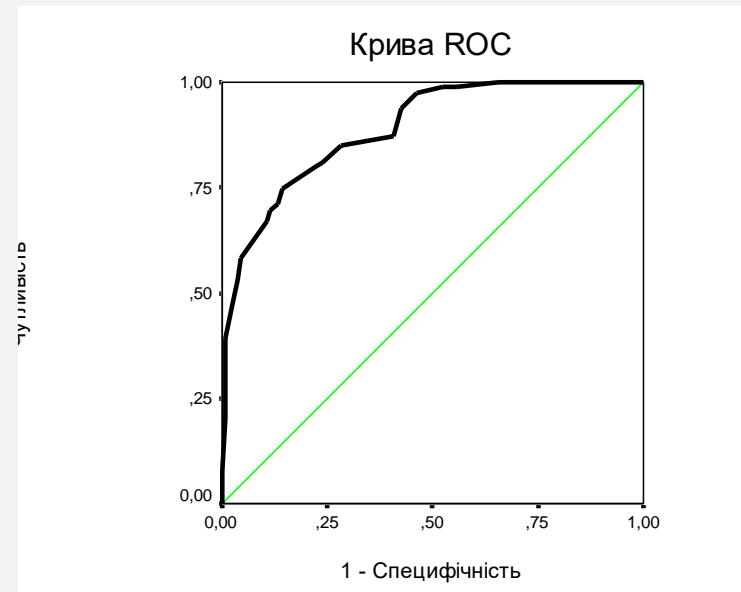


Тест повинен бути високочутливим , якщо важливо не пропустити жодного хворого (**нехай навіть буде гіпердіагностика**) Особливо для скринінгу !!!

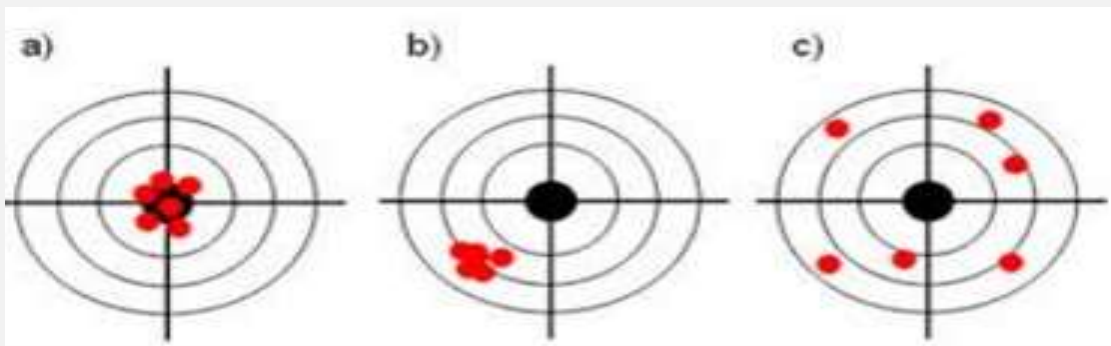


Тест повинен бути високоспецифічним, якщо важливо не оголошувати здорового хворим (серйозна психологічна травма або сильні побічні ефекти лікування - **гіпердіагностика небажана**).

Важливим є оптимальний баланс між Se та Sp!!!



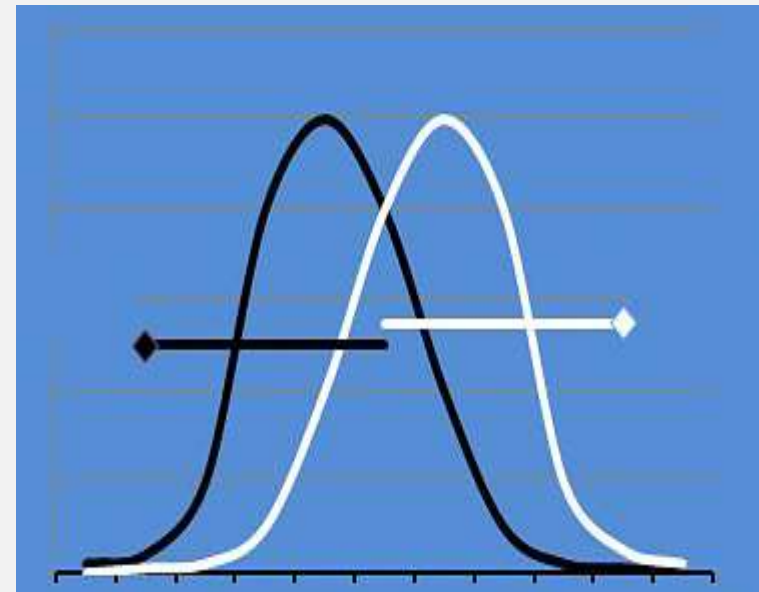
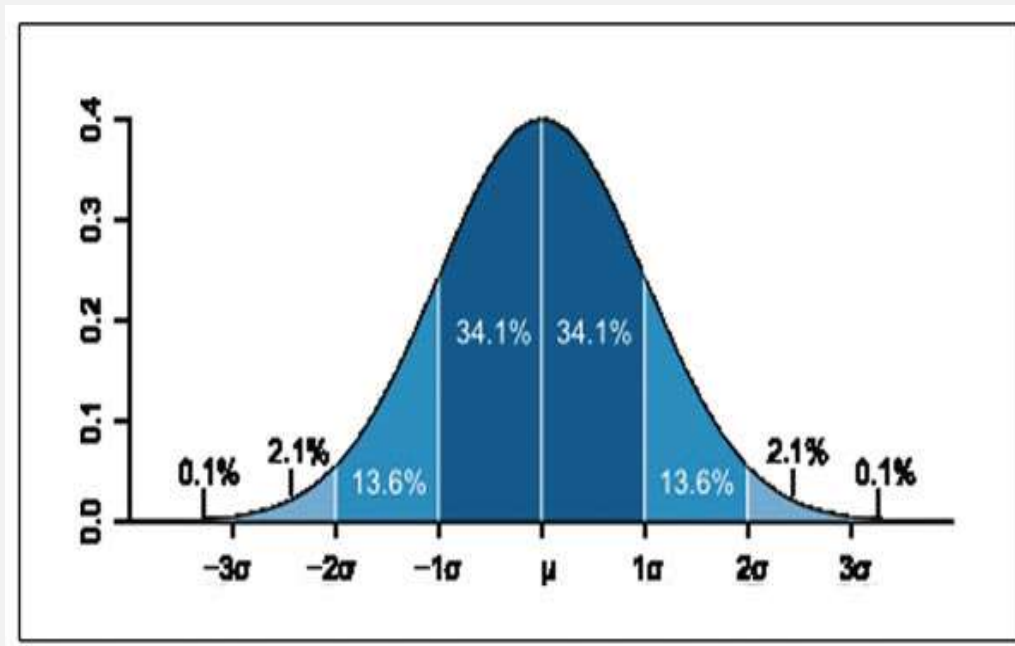
- **Відтворюваність** - відповідність результатів повторних визначень в одному зразку біологічного матеріалу
- Оцінюють мінімум 20 днів
- Визначають $\pm\sigma$
- **Коефіцієнт варіації** (V) не вище 5-10%.



- **Правильність результатів** - відповідність середнього значення результатів повторних визначень контрольного матеріалу належній величині.



- Оцінка результатів дослідження проводиться шляхом порівняння отриманих даних з **еталонною (референтною або нормативною) величиною**
- "**Референтний інтервал**" – діапазон порогових значень аналіту (нижня - верхня межі норми)
- Референтний інтервал - 95% СІ здорових (5% здорових «не потрапляють» у встановлені рамки)



Етапи клініко-біохімічних досліджень

б/х скринінг (просіювання) –
профілактичні дослідження

Високочутливі
експрес-тести

цілеспрямоване диференціально-
діагностичне б/х дослідження для
встановлення діагнозу

Високо-специфічні
тести

вибір найбільш інформативних б/х
тестів для контролю лікування

Патогенетично-
обґрунтовані
тести

б/х контроль за станом одужання і
відновлення порушених функцій
(диспансерне спостереження)

Біохімічні
костеляції

МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ:

1. **Експрес-методи**, дозволяють у максимально стислі терміни визначати обмінні порушення.



2. **Напівкількісні методи** – дають швидке уявлення про концентрацію речовин.



3. **Кількісні** – ґрунтуються на колометричних, титрометричних та інших аналітичних методах.

4. **Мікро- та ультра мікрометоди** – вимагають дуже незначну кількість крові – 0,02-0,05 мл і менше.

5. **Методи додаткових навантажень** (ГТТ; екскреція 17-КС сечі після введення АКТГ; проба Квіка-Пителя).



БІОХІМІЧНІ КОНСТЕЛЯЦІЇ - КОМПЛЕКС ІНФОРМАТИВНИХ БІОХІМІЧНИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАННЯ

При хворобах печінки :

- Цитоліз (АЛТ, АСТ, ЛДГ_{1,2})
- Холестаза (білірубін, ЛФ, ГГТП)
- Білоксинтезуюча функція (протромбін, альбумін)
- Імунозапальний синдром (тимолова проба, фібриноген)
- Пухлинний ріст (альфа-ФП)

Діагностика ЦД :

- Глюкоза в крові та сечі
- Кетонові тіла в крові і сечі
- HbA_{1c}
- С-пептид
- Рівень інсуліну в крові.

ПРИНЦИПИ ЗАБОРУ КРОВІ ДЛЯ Б/Х ДОСЛІДЖЕНЬ

1. **Забір крові здійснюють в умовах основного обміну** - вранці (8⁰⁰-10⁰⁰), до виконання фізичних навантажень, в спокійному психологічному стані, натще.
2. **Інструментарій** – дезінфікований, сухий (щоб уникнути гемолізу), **бажано – вакутейнер!**
3. **Положення тіла** – сидяче. У вертикальному положенні – зростає, в горизонтальному – знижується вміст загального білка, холестеролу і активність ряду ферментів (лужної фосфатази, АСТ).
4. **Час стискання судин при венوپункції** – мінімально можливий (гіпоксія спричиняє зміни окремих біохімічних показників, активація системи гемостазу та фібринолізу).



5 ОСНОВНИХ ПОМИЛОК ПРЕАНАЛІТИЧНОГО ЕТАПУ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

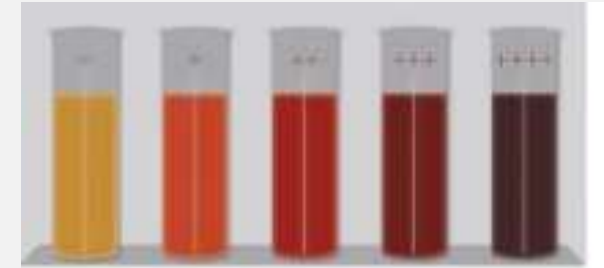
1. **Гемоліз.** Виникає при вивільненні в сироватку крові внутрішньоклітинних компонентів еритроцитів. Сироватка або плазма, після центрифугування біоматеріалу, буде мати червоний відтінок, більш чи менш інтенсивний. Гемоліз може впливати на результати фотометричних тестів внаслідок інтерференції.

2. **Хільоз** (ліпемія). Явище пов'язане з підвищенням рівня тригліцеридів. Хільоз також може призвести до отримання неправдивих результатів фотометричних тестів.

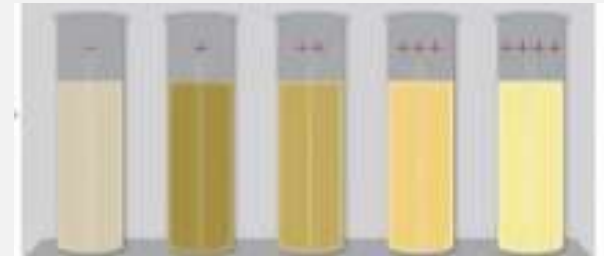
3. **Іктеричність** (жовтушність). Виражений ступінь іктеричності також може змінювати параметри біохімії, через те що оптична густина сироватки вища (чим більша оптична густина зразка, тим вища концентрація аналіту в фотометрії)

4. **Недостатня кількість біоматеріалу** для проведення дослідження.

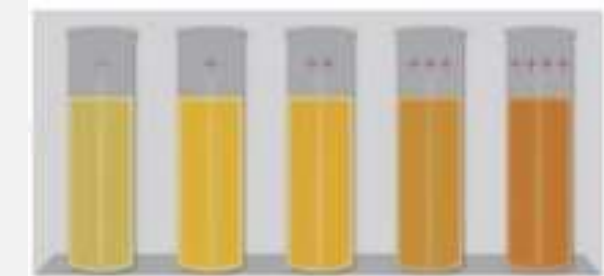
5. **Невиконання преаналітичних вимог:** правил підготовки, зберігання та транспортування в лабораторію.



1



2



3

ЗАСТОСУВАННЯ SI В КЛІНІЧНІЙ БІОХІМІЇ:

- Одиниця об'єму - літр.
- Концентрація речовин - молярна (ммоль/л) або масова (г/л).
- Молярна концентрація - для речовин з відомою молекулярною масою (концентрація іонів та низькомолекулярних речовин).
- Масова концентрація - для речовин з невідомою M_r (здебільшого для протеїнів).
- Щільність - в г/л, кліренс мл/с.
- Активність ензимів – моль/(с·л), мкмоль/(с·л), нмоль/(с·л) (катал).

КЛІНІЧНА ЕНЗИМОЛОГІЯ

Клінічна ензимологія — це розділ медицини та біохімії, що вивчає роль ферментів (ензимів) у виникненні хвороб, а також використовує їх як інструменти для діагностики, моніторингу та лікування. У сучасній медицині ферменти є критично важливими біомаркерами, оскільки зміна їхньої активності в крові часто відбувається ще до появи перших клінічних симптомів.

Клінічна ензимологія включає наступні розділи:

- Ензимопатологія (ензимопатії)
- Ензимодіагностика
- Ензимотерапія

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ЕНЗИМОДІАГНОСТИКИ

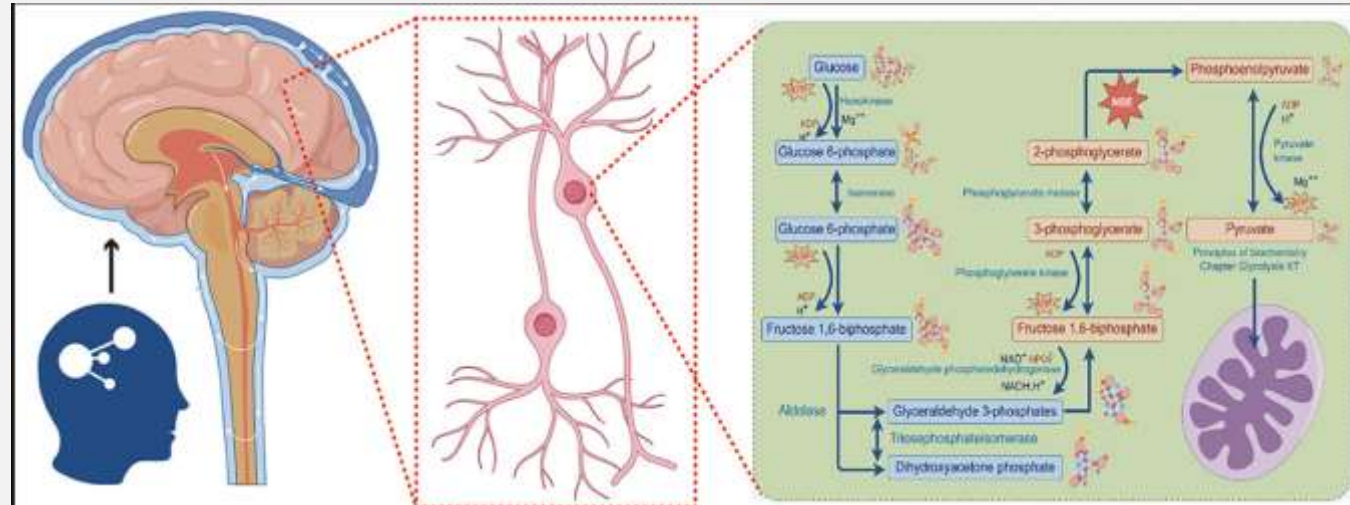
- **Біосенсори:** Використання ензимів (наприклад, глюкозооксидази) для миттєвого вимірювання рівня глюкози, холестеролу або лактату (експрес-тести).
- **Молекулярна діагностика:** Ензими, такі як полімерази (Taq-полімераза), є основою ПЛР-тестів для ДНК-діагностики.
- **Ізоензими:** дослідження активності ізоензимів дозволяє більш точно ідентифікувати уражений орган, клітину і навіть внутрішньоклітинні структури.

Ензим	Ізоензим	Локалізація	Клінічне значення
Креатинфосфокіназа (КФК / СК)	СК-МВ	Міокард	Гострий інфаркт міокарда, міокардит.
	СК-ММ	Скелетні м'язи	Травми м'язів, дистрофія, інтенсивні тренування.
	СК-ВВ	Головний мозок	Черепно-мозкові травми, інсульти, пухлини мозку.
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	ЛДГ-1, ЛДГ-2	Серце, еритроцити	Інфаркт міокарда, гемолітична анемія.
	ЛДГ-3	Легені	Пневмонія, ТЕЛА (тромбоемболія).
	ЛДГ-4, ЛДГ-5	Печінка, скелетні м'язи	Гепатити, м'язові травми.
Амілаза	Р-тип	Підшлункова залоза	Гострий панкреатит (найбільш специфічний).
	S-тип	Слинні залози	Паротит, хвороби слинних залоз.
Лужна фосфатаза (ЛФ)	Кісткова	Остеобласти (кістки)	Ріст кісток, рахіт, метастази в кістки.
	Печінкова	Епітелій жовчні каналців	Холестази, ЖКХ

НЕЙРОНСПЕЦИФІЧНА ЕНОЛАЗА (NSE) – ЯК ПРИКЛАД ІЗОЕНЗИМУ НЕЙРОНІВ

Енолаза — фермент гліколізу, який каталізує перетворення 2-фосфогліцерату на фосфоенолпіруват. Існує три типи субодиниць ферменту (α , β , γ), які утворюють різні комбінації:

- **α -Енолаза ($\alpha\alpha$)** присутня в більшості тканин і знаходиться в цитозолі, цитоскелеті, ядрі, мітохондріальній мембрані та клітинній мембрані, виконуючи роль у гліколізі, стресовій реакції, міогенезі, регуляції генів та діючи як рецептор плазміногену.
- **β -Енолаза ($\beta\beta$)** знаходиться в тканинах печінки та м'язів і присутня в цитозолі, бере участь у гліколізі та взаємодіє з саркомерним тропоніном, впливаючи на скорочення м'язів та процес епітеліально-мезенхімального переходу (ЕМП).
- **γ -Енолаза ($\gamma\gamma$ / $\alpha\gamma$)** експресується в тканинах легень та нервової системи, знаходиться в цитозолі та на клітинній мембрані, бере участь у гліколізі та розвитку нейронів, але відсутня в ядрі. **Це і є NSE.**



MINI REVIEW article
Front. Hum. Neurosci., 08 July 2024
Sec. Cognitive Neuroscience
Volume 18 - 2024
| <https://doi.org/10.3389/fnhum.2024.1392519>

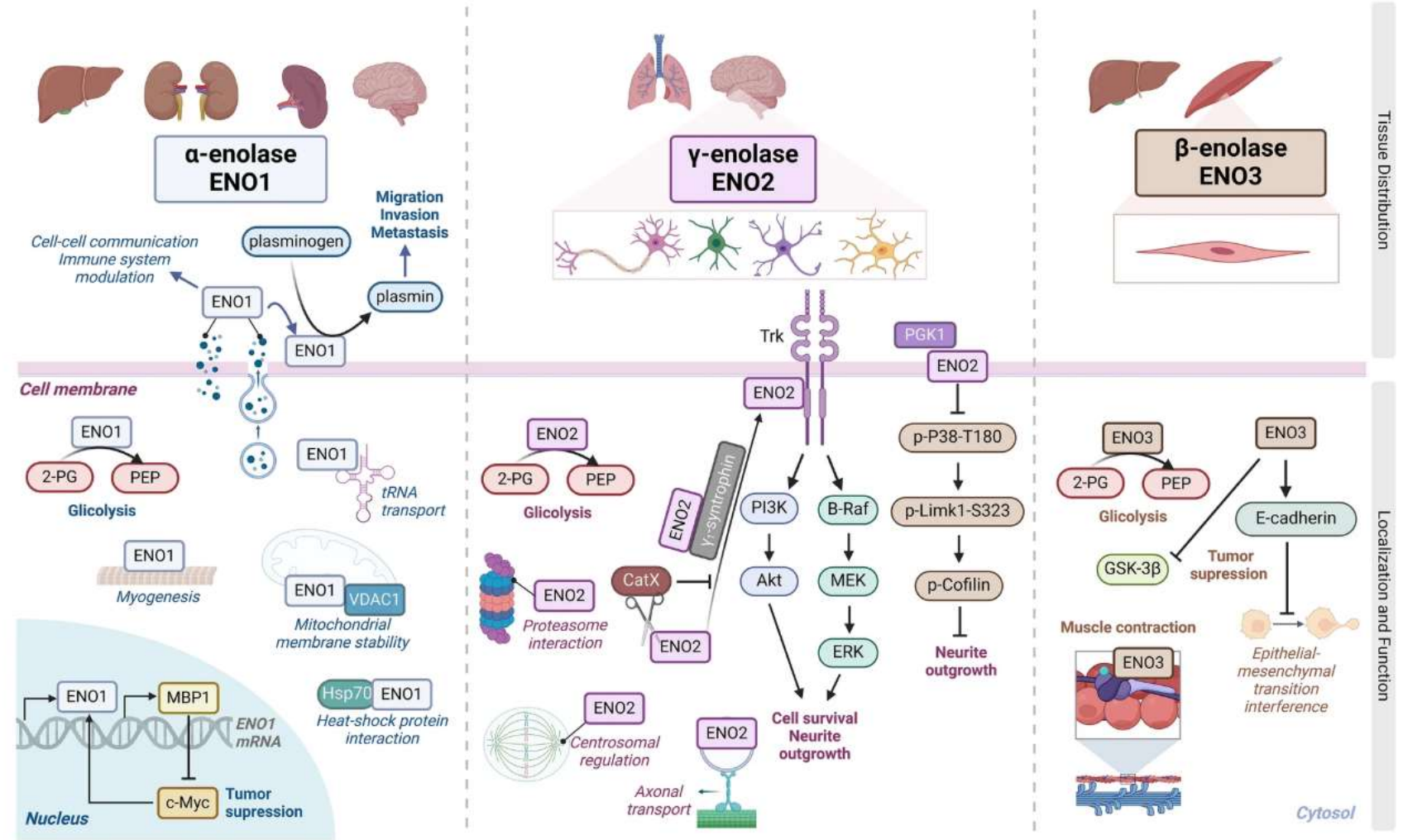


- Horvat, S., Kos, J. & Pišlar, A. Multifunctional roles of γ -enolase in the central nervous system: more than a neuronal marker. *Cell Biosci* **14**, 61 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13578-024-01240-6>



Fig. 1

From: Multifunctional roles of γ -enolase in the central nervous system: more than a neuronal marker



ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ NSE

- NSE є маркером для діагностики та моніторингу пухлин нейроектодермального походження.
- **Основні типи пухлин, при яких підвищується NSE:**
- **Дрібноклітинний рак легень (ДРЛ):** NSE підвищена у 60–90% пацієнтів. Рівень корелює з масою пухлини та відповіддю на лікування.
- **Нейробластома:** Найпоширеніша пухлина у дітей, що супроводжується значним стрибком рівня NSE.
- **Медулярний рак щитоподібної залози.**
- **Феохромоцитома:** Пухлина надниркових залоз.
- **Карциноїдні пухлини** кишківника чи підшлункової залози.

- **NSE як маркер пошкодження мозку**
- Оскільки NSE знаходиться всередині нейронів, її поява у високих концентраціях у сироватці крові або спинномозковій рідині свідчить про **руйнування нервових клітин.**
- **Прогноз після зупинки серця:** Високі рівні NSE через 24–72 години після реанімації свідчать про тяжкий гіпоксичний діагноз і несприятливий неврологічний прогноз.
- **Інсульти та ЧМТ:** Рівень NSE допомагає оцінити обсяг пошкодження мозкової тканини.
- **Епілепсія:** Підвищення може спостерігатися після тривалих судомних нападів.

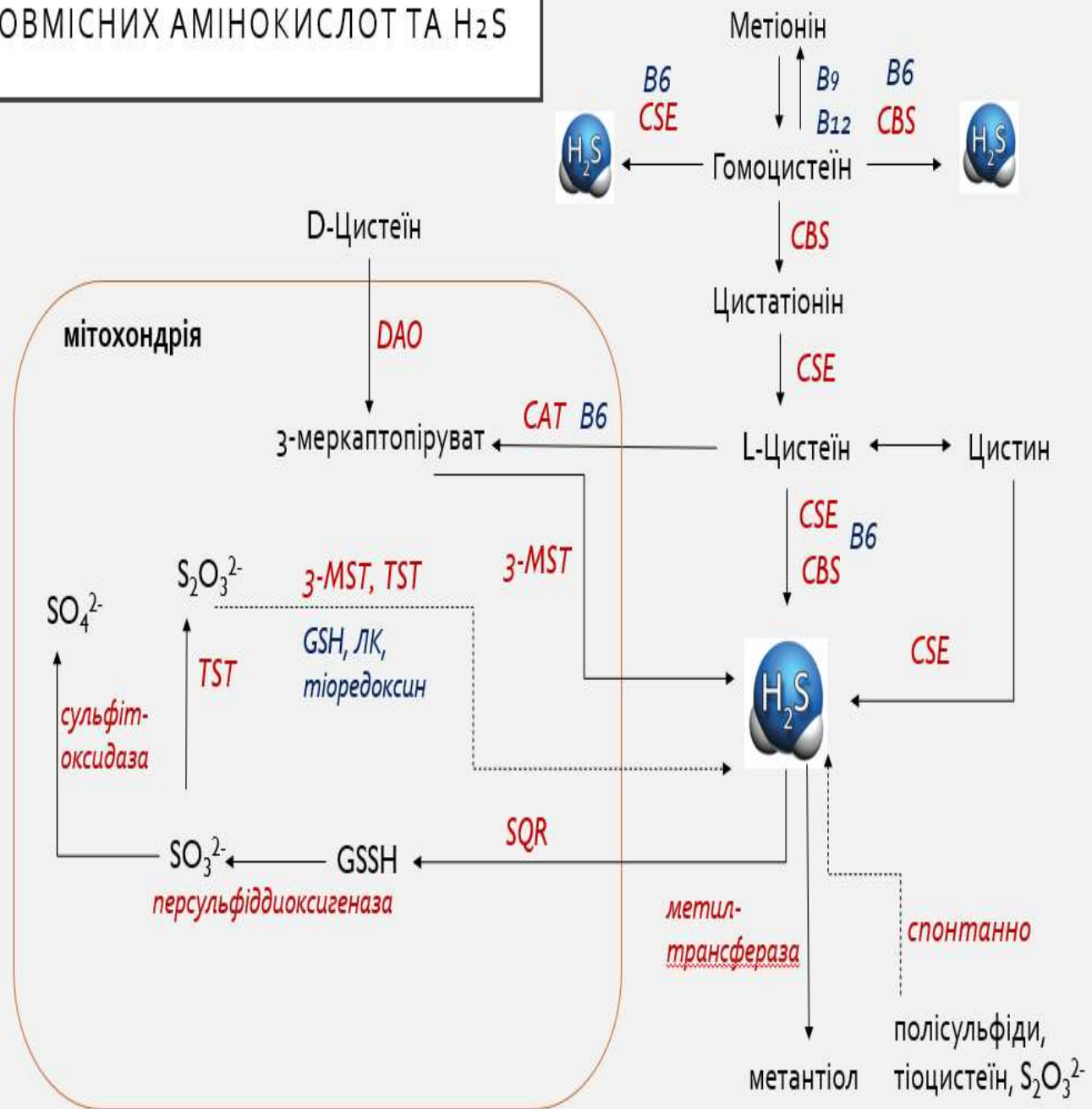
- **Важливі аналітичні особливості (Преаналітика)**
- При здачі аналізу на NSE критично важливо дотримуватися правил, щоб уникнути хибнопозитивних результатів:
- Обережно, Гемоліз! Еритроцити та тромбоцити також містять значну кількість NSE. Якщо під час забору крові або транспортування відбудеться руйнування еритроцитів (гемоліз), рівень NSE в аналізі буде катастрофічно завищений.
- Норма: зазвичай становить до 16.3 – 17.0 нг/мл (залежно від методу лабораторії).

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ

- ✓ Гіперметіонінемія
- ✓ Гіпергомоцистеїнемія
- ✓ Гіперцистеїнемія
- ✓ Гіпогомоцистеїнемія



ОБМІН СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА H₂S



ГІПЕРМЕТІОНІНЕМІЯ

ізолювана персистуюча

Метіонін плазми крові (мкмоль/л):

- ✓ Норма = 10–50
- ✓ Незначно підвищений = 50–300
- ✓ Помірно підвищений = 300–600
- ✓ Високий = > 600
- ✓ Надвисокий = > 1000-2000

Частота – приблизно 1 на 30 000 новонароджених

Мутація гена MAT1A у локусі 10q22.3

(відомо 21 варіант)

Аутсомно-рецесивний тип

Спадковий дефіцит

метіонаденозилтрансферази I/III

(MAT, E.C.2.5.1.6)

Дефіцит SAM, гіпометилування,

інгібування Na⁺,K⁺- АТФази

«Метіонінова інтоксикація»:

дем'єлінізація, ураження ЦНС та печінки



doi: 10.1186/s12887-024-05196-x



doi: 10.1007/s00726-016-2302-4.

ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ (ГГЦ)

Гомоцистеїн плазми крові (мкмоль/л):

- ✓ Норма = 5-10
- ✓ Високий нормальний = 11-15
- ✓ Гіпергомоцистеїнемія > 15
 - Легка ГГЦ = 15-30
 - Середня ГГЦ = 31-100
 - Важка ГГЦ > 100

ГГЦ з гомоцистинурією

мутації генів:

- ✓ метіонінсинтетази (A2756G),
- ✓ цистатіонін-β-синтази (G919A, T833C)

ГГЦ без гомоцистинурії

- ✓ поліморфізм MTHFR (C677T, A1298C)
- ✓ дефіцит вітамінів B2, B6, B9, B12
- ✓ дефіцит цинку
- ✓ алкоголь, кава, паління
- ✓ ліки - метотрексат, ізоніазид, L-ДОФА, оральні контрацептиви
- ✓ ХХН, хронічні захворювання печінки



Пентюк О.О., Луцюк М.Б.,
Андрюшко І.І., Заїчко Н.В.,
Пентюк Н.О. [2003-2014]

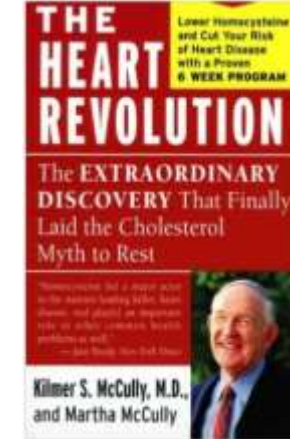


ГГЦ: МЕХАНІЗМИ ТА АСОЦІЙОВАНА ПАТОЛОГІЯ

- ✓ Оксидативний стрес
- ✓ Гіпометилування ДНК, гістонів, протеїнів
- ✓ Гомоцистеїнування протеїнів
- ✓ Порушення протеосинтезу
- ✓ Порушення синтезу / біодоступності нейромедіаторів, вазоактивних медіаторів та інших біологічно-активних молекул



- Ішемічна хвороба серця
- Артеріальна гіпертензія
- Атеросклероз
- Тромбози (артеріальні, венозні)
- Артеріальні та венозні тромбози
- НАЖХП, хронічні гепатити, цирози
- Гестози, гіпоксія плода, невиношування, антифосфоліпідний синдром
- Діабетична нефропатія, ретинопатія
- Хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона
- Периферійні нейропатії, епілепсія
- Депресивні стани, шизофренія, деменція, когнітивні розлади
- Уроджені вади: дефекти нервової трубки, синдром Дауна
- Колоректальний рак, лейкози



ГІПОГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ

Гомоцистеїн крові < 5-6 мкмоль/л

Гіпогомоцистеїнемія виявляється у
0,5 – 1% населення



Мутація гена NFE2L2, що регулює експресію фактору транскрипції NRF2 (підвищення споживання цистеїну для синтезу глутатіону)

Аліментарний дефіцит метіоніну
Прийом високих доз препаратів з гіпогомоцистеїнемічною дією: вітамінів B₂, B₆, B₉, B₁₂, мікроелементів – цинку, N-ацетилцистеїну)

Гіперактивація цистатіонін-бета-синтази при дефіциті інсуліну на ранніх стадіях ЦД I типу

- ✓ Ідіопатична периферична нейропатія
- ✓ Хвороба Альцгеймера
- ✓ Хвороба Паркінсона
- ✓ Мультисимптомна хвороба IMDDHN (Immunodeficiency, Developmental Delay and Homocysteinemia)
- ✓ Ідіопатична гіпогомоцистеїнемія
- ✓ Вагітність
- ✓ Коронавірусна інфекція

ГІПЕРЦИСТЕЇНЕМІЯ

Цистеїн плазми крові (мкмоль/л):

- ✓ Нормальний = до 250
- ✓ Високий нормальний = 250-300
- ✓ Гіперцистеїнемія > 300 -350 мкмоль/л

- ✓ інгібування транссульфування за участі цистатіонін-гама-ліази
- ✓ інгібування синтезу глутатіону
- ✓ зниження елімінації цистеїну

- ✓ Хронічна ниркова недостатність
- ✓ Ішемічна хвороба серця
- ✓ Гіпертонічна хвороба
- ✓ Тромбози, тромбофілії
- ✓ Ожиріння
- ✓ Інсулінорезистентність
- ✓ Чоловіча стать, похилий вік



ЛІТЕРАТУРА

- Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — Книга 2. Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І.Губського, І.В. Ніженковської. - ВСВ «Медицина». - 2021.- 544 с.
- Клінічна біохімія. Текст і кольорові ілюстрації : пер. 7-го вид. / Мерфі М., Шривастава Р., Дінс К.; наук. ред. Лаповець Л.– К.: ВСВ «Медицина», 2024. – VIII, 183 с.
- Клінічна біохімія : підручник: у 3 т. / Г. Г. Луньова, Г. М. Ліпкан, Л. В. В'юницька та ін./; за ред. Г. Г. Луньової. – Львів : ПП «Магнолія 2006», 2021. Т. 1. – 316 с.
- Клінічна біохімія : підручник: у 3 т. / Г. Г. Луньова, Г. М. Ліпкан, Л. В. В'юницька та ін. /; за ред. Г. Г. Луньової. – Львів : ПП «Магнолія 2006», 2023. Т. 2. – 372 с.
- Клінічна біохімія (підручник) / За ред. проф. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2006. – 432 с.
- Yin, Y. L., Ye, C., Zhou, F., Wang, J., Yang, D., Yin, W., Wang, M. W., Xu, H. E., & Jiang, Y. (2021). Molecular basis for kinin selectivity and activation of the human bradykinin receptors. Nature structural & molecular biology, 28(9), 755–761. <https://doi.org/10.1038/s41594-021-00645-y>