

	str.
PŘEDMLUVA	3
1 OBECNÉ PŘÍČINY PATOBIOCHEMICKÝCH ZMĚN V ORGANISMU	5
1.1 Vnější příčiny patobiochemických stavů	5
1.1.1 Fyzikální příčiny	5
1.1.2 Chemické příčiny	6
1.1.3 Biologické příčiny	6
1.1.3.1 Mikroby	6
1.1.3.2 Viry	7
1.2 Vnitřní příčiny patobiochemických stavů	7
1.2.1 Mechanismus mezigeneračního přenosu genetické informace a molekulární choroby	7
1.2.2 Obecné následky molekulárních chorob	10
1.2.2.1 Nedostatek funkčně významného produktu	11
1.2.2.2 Hromadění substrátů	11
1.2.2.3 Hromadění vzdálenějších prekursorů	12
1.2.2.4 Tvorba alternativních produktů	13
2 SACHARIDY	14
2.1 Trávení a vstřebávání sacharidů	16
2.1.1 Trávení sacharidů	16
2.1.2 Resorpce sacharidů	17
2.1.3 Působení střevní flóry na sacharidy	19
2.1.4 Poruchy trávení a resorpce sacharidů	19
2.1.5 Vyšetřování poruch trávení a resorpce sacharidů	20
2.2 Osud resorbovaných sacharidů	20
2.3 Význam glukosy pro některé orgány a tkáně	23
2.3.1 Kosterní svalstvo	23
2.3.2 Mozek	23
2.3.3 Srdce	24
2.4 Regulace metabolismu sacharidů	24
2.4.1 Obecné regulační mechanismy	24
2.4.2 Regulace krevní glukosy	26
2.4.2.1 Hormonální regulace glykémie	29
2.4.2.2 Regulace glykémie ledvinami	33
2.4.2.3 Patobiochemický význam glykosurie	33
2.5 Biochemické sledování metabolismu glukosy	33
2.5.1 Glukosa v krvi (glykémie)	33
2.5.2 Glukosa v moči	35
2.5.3 Tolerance sacharidů	35

	str.	
2.6	Glykogenózy	35
2.6.1	Glykogenéza	36
2.6.2	Glykogenolýza	36
2.6.3	Přehled glykogenóz	36
2.6.4	Biochemické vyšetření u glykogenóz	42
2.7	Patobiochemie fruktosy a galaktosy	43
2.7.1	Fruktosa	43
2.7.1.1	Esenciální fruktosurie	43
2.7.1.2	Hereditární intolerance fruktosy	45
2.7.1.3	Biochemické vyšetření při poruchách metabolismu fruktosy	45
2.7.2	Galaktosa	47
2.7.2.1	Galaktosémie	47
2.7.2.2	Biochemické vyšetření při poruchách metabolismu galaktosy	47
3	LIPIDY	49
3.1	Obecná charakteristika lipidů	49
3.2	Mastné kyseliny	51
3.2.1	Syntéza a odbourávání	51
3.2.2	Regulace metabolismu mastných kyselin	51
3.3	Ketolátky	54
3.3.1	Tvorba ketolátek	54
3.3.2	Význam ketolátek	54
3.3.3	Klinickobiochemické vyšetření ketolátek	58
3.4	Cholesterol	58
3.5	Trávení a vstřebávání lipidů	60
3.5.1	Trávení triacylglycerolů	60
3.5.2	Trávení fosfolipidů a cholesterolu	63
3.5.3	Chylomikrony	63
3.5.4	Poruchy trávení a resorpce lipidů	63
3.5.4.1	Poruchy lipas	63
3.5.4.2	Poruchy žlučových kyselin	63
3.6	Lipidy v krvi	65
3.6.1	Stanovení lipidů v krvi	65
3.6.1.1	Celkové lipidy	65
3.6.1.2	Triacylglyceroly	65
3.6.1.3	Cholesterol	67
3.6.2	Transport lipidů krví, lipoproteiny	67
3.6.3	Dělení lipoproteinů	68
3.6.3.1	Ultracentrifugace	68
3.6.3.2	Elektroforéza a chromatografie	69
3.6.3.3	Precipitace s polysacharidy	70
3.6.4	Metabolismus lipoproteinů	70
3.6.4.1	Chylomikrony a VLDL	70
3.6.4.2	LDL (β -lipoproteiny)	70

	str.	
3.6.4.3	HDL (α -lipoproteiny)	72
3.6.4.4	Neesterifikované (volné) mastné kyseliny	72
3.7	Poruchy metabolismu lipidů	72
3.7.1	Cholesterol a ateroskleróza	72
3.7.2	Steatóza jater	74
3.7.3	Poruchy metabolismu lipoproteinů	74
3.7.3.1	Hyperlipoproteinémie	74
3.7.3.2	Snížená koncentrace lipoproteinů v krvi (hypolipoproteinémie)	76
3.7.4	Lipidózy	77
3.7.4.1	Patobiochemie lipidóz	77
3.7.4.2	Klinickobiochemické vyšetření lipidóz	79
4	PATOBIOCHEMIE NUKLEOTIDŮ	80
4.1	Purinové nukleotidy	81
4.1.1	Tvorba	81
4.1.2	Metabolismus purinů. Kyselina močová	81
4.1.3	Poruchy metabolismu purinů	81
4.1.3.1	Hyperurikémie a dna	84
4.1.3.2	Xanthinurie	86
4.1.3.3	Klinickobiochemické sledování purinových látek	86
4.2	Pyrimidinové nukleotidy	86
4.2.1	Syntéza a odbourávání	86
4.2.2	Vrozená orotaturie (orotacidurie)	87
5	BÍLKOVINY, AMINOKYSELINY A LÁTKY ODVOZENÉ	88
5.1	Dusíková bilance, potřeba bílkovin a aminokyselin	89
5.2	Trávení bílkovin	90
5.2.1	Trávení v žaludku	90
5.2.2	Působení pankreatických proteas	91
5.2.3	Štěpení bílkovin peptidasami střevní sliznice	92
5.3	Resorpce aminokyselin ze střeva	93
5.4	Poruchy trávení bílkovin a resorpce aminokyselin	93
5.4.1	Poruchy sliznic gastrointestinálního traktu a sekrece pankreatu	93
5.4.2	Izolované enzymové defekty	93
5.4.3	Malabsorpce aminokyselin	94
5.5	Osud vstřebaných aminokyselin	94
5.6	Amoniak a močovina	96
5.6.1	Vznik amoniaku a jeho detoxikace	96
5.6.2	Patobiochemický význam amoniaku	96
5.6.3	Principy klinickobiochemického stanovení amoniaku	99
5.6.4	Vrozené poruchy ornithinového cyklu	100
5.6.5	Patobiochemický význam močoviny	100
5.6.6	Principy klinickobiochemického stanovení močoviny	100

5.7	Vrozené poruchy metabolismu aminokyselin	101
5.7.1	Poruchy metabolismu fenylalaninu a tyrosinu	101
5.7.1.1	Fenylketonurie a hyperfenylalaninémie	101
5.7.1.2	Tyrosinóza	105
5.7.1.3	Alkaptonurie	107
5.7.1.4	Albinismus	107
5.7.2	Poruchy metabolismu histidinu	107
5.7.2.1	Histidinémie	107
5.7.3	Poruchy metabolismu valinu, leucinu a isoleucinu	107
5.7.3.1	Leucinóza	110
5.7.4	Poruchy metabolismu sírných aminokyselin	110
5.7.4.1	Homocystinurie	110
5.7.4.2	Cystinóza	112
5.7.5	Poruchy metabolismu glycinu a serinu	113
5.7.5.1	Hyperglycinémie	114
5.7.6	Prolin a hydroxyprolin	114
5.7.6.1	Hyperprolinémie	114
5.7.6.2	Hydroxyprolinémie	114
5.8	Aminoacidurie	116
5.8.1	Mechanismy zpětné resorpce aminokyselin v ledvinách ...	116
5.8.2	Vrozené renální hyperaminoacidurie	116
5.8.2.1	Cystinurie	117
5.8.2.2	Hartmupova choroba	117
5.9	Kreatin a kreatinin	117
5.9.1	Tvorba kreatinu a kreatinfosfátu	117
5.9.2	Patobiochemický význam kreatinu a kreatininu	118
5.10	"Látky nebílkovinného dusíku"	121
5.11	Plasmatické bílkoviny	122
5.11.1	Význam plasmatických bílkovin	122
5.11.2	Frakce plasmatických bílkovin	122
5.11.3	Albuminy	123
5.11.4	Globuliny	124
5.11.4.1	Frakce α_1	124
5.11.4.2	Frakce α_2	125
5.11.4.3	Frakce β	126
5.11.4.4	Frakce μ , imunoglobuliny	126
5.11.5	Imunoglobulinopatie	130
5.11.5.1	Hypoimmunoglobulinémie	130
5.11.5.2	Hyperimmunoglobulinémie	131
6	PORFYRINY	133
6.1	Syntéza hemoglobinu a její regulace	134
6.2	Porfyrie	138
6.2.1	Příklady některých typů porfyrií	139
6.2.2	Laboratorní sledování porfyrií	139

	str.	
6.3	Patobiochemie hemoglobinu	140
6.3.1	Struktura hemoglobinu	140
6.3.2	Geneticky podmíněné změny globinové části krevního barviva	140
6.3.2.1	Geneticky podmíněná záměna aminokyseliny v globinovém řetězci	140
6.3.2.2	Klasifikace hemoglobinů	141
6.3.2.3	Talasémie	141
6.3.2.4	Laboratorní diagnostika abnormálních hemoglobinů	141
6.4	Deriváty hemové části molekuly krevního barviva	143
6.5	Klinickobiochemické vyšetření hemoglobinu a jeho derivátů	144
6.5.1	Hemoglobin v moči, stolici, žaludeční šťávě	144
6.5.2	Stanovení hemoglobinu v krvi	144
6.6	Katabolismus hemoglobinu a jeho poruchy	145
6.6.1	Hyperbilirubinémie	148
6.6.1.1	Hemolytický ikterus	150
6.6.1.2	Obstrukční ikterus	150
6.6.1.3	Hepatoceulární ikterus	150
7	VODNÍ A MINERÁLNÍ HOSPODÁŘSTVÍ, ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA	154
7.1	Vodní hospodářství	154
7.1.1	Vodní bilance	154
7.1.2	Složení tělesných tekutin	155
7.1.3	Regulace vodního hospodářství	155
7.1.3.1	Osmoregulace	155
7.1.3.2	Regulace objemu vody	158
7.1.4	Poruchy vodního a elektrolytového hospodářství	159
7.1.4.1	Příklady primárních poruch vodního a elektrolytového hospodářství	159
7.1.4.2	Sekundární poruchy vodního a elektrolytového hospodářství	160
7.1.4.3	Hodnocení stavu vodního a elektrolytového hospodářství	160
7.1.4.4	Laboratorní sledování vodního hospodářství	161
7.2	Minerální hospodářství	162
7.2.1	Hospodaření s Na^+ a Cl^-	162
7.2.1.1	Laboratorní sledování koncentrace Na^+ a Cl^- v biologických tekutinách	162
7.2.2	Hospodaření draslíkem	162
7.2.2.1	Laboratorní sledování draslíku	163
7.2.3	Vápník a fosfáty	163
7.2.3.1	Specifický význam vápníku	164
7.2.3.2	Specifický význam fosfátů	164
7.2.3.3	Regulace hospodaření vápníkem a fosfátem	165
7.2.3.4	Poruchy hospodaření vápníkem a fosfátem	165
7.2.3.5	Laboratorní sledování vápníku a fosfátu	166
7.2.4	Hořčík	166
7.2.4.1	Poruchy hospodaření hořčíkem	167
7.2.4.2	Laboratorní sledování hořčíku	167

7.2.5	Železo	167
7.2.5.1	Poruchy metabolismu železa	168
7.2.5.2	Klinickobiochemické sledování metabolismu železa	169
7.3	Udržování acidobazické rovnováhy organismu	170
7.3.1	Pufry	170
7.3.1.1	Krevní pufry	171
7.3.2	Transport dýchacích plynů	172
7.3.3	Účast plic a ledvin v udržování acidobazické rovnováhy	175
7.3.3.1	Plice	175
7.3.3.2	Ledviny	175
7.3.4	Poruchy acidobazické rovnováhy	177
7.3.4.1	Respirační poruchy acidobazické rovnováhy	177
7.3.4.2	Metabolické poruchy acidobazické rovnováhy	178
7.3.5	Odpověď organismu na poruchy acidobazické rovnováhy	178
7.3.6	Klinickobiochemické sledování acidobazické rovnováhy ...	179
8	HORMONY	185
8.1	Mechanismus účinku hormonů	185
8.2	Regulace hormonálního působení	187
8.3	Obecné příčiny endokrinních poruch	193
8.4	Některé poruchy víceúrovňových endokrinních systémů	196
8.4.1	Somatoliberin - somatostatin - růstový hormon - somatomedin	196
8.4.1.1	Poruchy sekrece růstového hormonu	196
8.4.2	Kortikoliberin - kortikotropin - glukokortikoidy	197
8.4.2.1	Poruchy sekrece kortikotropinu	197
8.4.2.2	Primární poruchy endokrinní sekrece kory nadledvin ..	197
8.4.3	Thyroliberin - thyrotropin - hormony štítné žlázy	200
8.4.3.1	Nedostatek hormonů štítné žlázy	203
8.4.3.2	Nadbytek hormonů štítné žlázy	204
8.4.4	Gonadoliberin - folitropin, lutropin - androgeny	204
8.4.4.1	Poruchy sekrece mužských pohlavních hormonů	205
8.4.5	Gonadoliberin - folitropin, lutropin - estrogeny, gestageny	206
8.4.5.1	Estrogeny	206
8.4.5.2	Progesteron	206
8.4.5.3	Poruchy endokrinní činnosti ovaríí	208
8.4.6	Těhotenství a laktace, endokrinní sekrece placenty	210
8.5	Hormony gastroenteropankreatického systému	211
8.5.1	Gastrin	211
8.5.1.1	Patobiochemický význam gastrinu	212
8.5.2	Cholecystokinín-pankreozymin	212
8.5.2.1	Klinickobiochemický význam cholecystokinínu-pankreozyminu	212
8.5.3	Sekretin, somatostatin, GIP, VIP, motilin	212
8.5.3.1	Patobiochemie hormonů sekretinové skupiny	212
8.5.4	Insulin a glukagon	213

	str.	
8.6	Katecholaminy	213
8.6.1	Patobiochemie katecholaminů	213
8.7	Endorfiny a enkefaliny	215
8.8	Prostaglandiny, tromboxany a prostacykliny	217
8.9	Klinickobiochemické vyšetřování endokrinních funkcí	217
8.9.1	Biologické metody	218
8.9.2	Přímé stanovení hormonů a jejich metabolitů	219
8.9.2.1	Metody chemické analýzy	219
8.9.2.2	Metody saturační analýzy	219
8.9.3	Vyšetřované materiály	220
8.9.4	Zátěžové testy	220
9	KOMPLEXNÍ PORUCHY VÍŽIVY A INTERMEDIÁRNÍHO METABOLISMU	221
9.1	Hladovění a podvýživa	222
9.1.1	Akutní hladovění	222
9.1.2	Chronické hladovění, podvýživa	225
9.2	Obezita	226
9.2.1	Příčiny obezity	226
9.2.2	Hypertrofní a hyperplastická obezita	227
9.2.3	Následky obezity	228
9.3	Diabetes mellitus	229
10	SRÁŽENÍ KRVE	233
10.1	Vnitřní a zevní systém hemokoagulace	233
10.2	Inhibice srážení krve	237
10.3	Fibrinolýza	238
10.4	Hemoragie a koagulopatie	239
10.4.1	Poruchy trombocytů	239
10.4.2	Vrozené koagulopatie (vrozené poruchy srážení krve)	240
10.4.2.1	Hemofilie	241
10.4.2.2	Parahemofilie	241
10.4.2.3	Vrozené poruchy fibrinogenu	241
10.4.2.4	Nedostatek faktoru stabilizujícího fibrin	241
10.4.3	Získané koagulopatie	242
10.4.3.1	Získané poruchy tvorby hemokoagulačních faktorů	242
10.4.3.2	Inaktivace hemokoagulačních faktorů	242
10.4.3.3	Vyčerpání hemokoagulačních faktorů (konsumpční koagu- lupatie)	242
10.5	Laboratorní analýza hemokoagulace	243
11	PATOBIOCHEMIE NÁDORŮ	244
11.1	Faktory vyvolávající zhoubné bujení	244
11.1.1	Fyzikální faktory	244
11.1.2	Chemické faktory	245

	str.	
11.1.3	Biologické faktory. Onkogenní viry	251
11.2	Podstata přeměny normální buňky v nádorovou	252
11.3	Vlastnosti nádorových buněk	253
11.4	Imunitní obrana organismu proti vzniku nádorů	253
11.5	Metabolismus nádorových buněk	254
11.6	Enzymové defekty	255
11.7	Význam biochemie pro diagnostiku a výzkum nádorů	256
11.7.1	Enzymy	256
11.7.2	Hormony	257
11.7.3	Polyaminy	257
11.7.4	Nádorové antigeny	259
11.7.5	Celkové plasmatické bílkoviny a jejich frakce	259
11.7.6	Puriny	259
11.7.7	Produkty metabolismu nádorů	259
12	KLINICKÁ ENZYMOLOGIE	261
12.1	Obecné předpoklady využití enzymů v klinické biochemii	261
12.2	Význam orgánové specifčnosti enzymů z hlediska klinické enzymologie	264
12.3	Enzymový rejstřík	264
12.4	Využití izoenzymů k diagnostickým účelům	265
12.5	Příklady enzymů, stanovených v klinickobiochemické laboratoři	266
12.5.1	Laktátdehydrogenasa	266
12.5.1.1	Klinickobiochemický význam laktátdehydrogenasy	266
12.5.1.2	Metody stanovení laktátdehydrogenasy	267
12.5.1.3	Izoenzymy laktátdehydrogenasy	267
12.5.2	Gamma-glutamyltransferasa (EC 2.3.2.1)	269
12.5.2.1	Klinickobiochemický význam γ -glutamyltransferasy ...	270
12.5.2.2	Měření aktivity γ -glutamyltransferasy	271
12.5.3	Aminotransferasy	271
12.5.3.1	Aspartátaminotransferasa (EC 2.6.1.1, AST)	271
12.5.3.2	Alaninaminotransferasa (EC 2.6.1.2, ALT)	272
12.5.4	Kreatinkinasa (EC 2.7.3.2, CK)	273
12.5.4.1	Izoenzymy kreatinkinasy	273
12.5.4.2	Klinickobiochemický význam kreatinkinasy	274
12.5.4.3	Principy měření aktivity kreatinkinasy	274
12.5.5	Fosfatasy	274
12.5.5.1	Alkalická fosfatasa (EC 3.1.3.1, ALP)	275
12.5.5.2	Kyselá fosfatasa (EC 3.1.3.2, ACP)	275
12.5.6	Alfa-amylassa (EC 3.2.1.1)	276
12.5.6.1	Klinickobiochemický význam α -amylassy	276
12.5.6.2	Měření aktivity α -amylassy	276

13	PŘEHLED FYZIOLOGICKÝCH HODNOT NĚKTERÝCH KLINICKOBIOCHEMICKÝCH VÝŠETŘENÍ	279
13.1	Sacharidy a jejich metabolismus	279
13.2	Lipidy, lipoproteiny a jejich součásti v séru	279
13.3	Metabolismus nukleových kyselin	279
13.4	Metabolismus bílkovin a aminokyselin	279
13.5	Hemoglobin a jeho metabolity	280
13.6	Minerální hospodářství	280
13.7	Acidobazická rovnováha v krvi	281
13.8	Hormony a jejich metabolity	281
13.9	Enzymy	281