

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

**КИСЛОТНО-ОСНОВНА РІВНОВАГА,
МІНЕРАЛЬНИЙ ОБМІН.**

ПОСІБНИК

*для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до
практичних занять і ліцензійного іспиту «Крок-Б»*

студента _____
_____ групи IV курсу II медичного факультету
спеціальності: **224 «Технології медичної діагностики та лікування»**

Запоріжжя
2022

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № від 2022 р.)*

Укладачі:

*С. В. Павлов - д-р біол. наук, професор;
С. А. Біленький - канд. мед. наук, доцент;
Н. В. Бухтіярова - канд. мед. наук, доцент;
Л. В. Баранова - канд. фарм. наук, ст. викладач;
К. В. Левченко – канд. мед. наук, асистент;
Ю. В. Никітченко – асистент;
К. А. Бурлака – асистент;
Д. В. Робота – асистент;
О. О. Марічева – асистент.*

Рецензенти:

О.В. Возний – д.мед.наук, завідувач кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології ЗДМУ;

Б. С. Бурлака - канд. фарм. наук, доцент кафедри технології ліків ЗДМУ;

*За загальною редакцією зав. кафедрою клінічної лабораторної діагностики професора,
доктора біол. наук Павлова С.В.*

Кислотно-основна рівновага, мінеральний обмін: посібник для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до практичних занять і ліцензійного іспиту «Крок-Б» студентів 4 курсу II медичного факультету спеціальності 224 «Технології медичної діагностики та лікування» / уклад. : С.В. Павлов, С.А. Біленький [та ін.]; за заг. ред. Павлова С.В. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2022. – 85 с.

Запропонований посібник є необхідним навчальним посібником для вивчення клінічної біохімії студентами четвертого курсу II медичного факультету спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

В посібнику міститься вся необхідна інформація щодо індивідуальної самостійної роботи студентів, а також питання для підготовки до складання підсумкового контролю засвоєння матеріалу навчальної дисципліни «Клінічна біохімія». Все вище зазначене допоможе студентам при підготовці до практичних занять, здачі підсумкового контролю засвоєння матеріалу та ліцензійного іспиту «КРОК-Б».

!

ЗМІСТ:

Кислотно-основна рівновага, мінеральний обмін та їх порушення		
11	Буферні системи крові. Регуляція кислотно-лужного стану та його порушення (<i>семінар</i>)	4
22	Обмін натрію та калію в нормі та при патології	20
33	Обмін кальцію та фосфору в нормі та при патології	39
44	Обмін заліза та його порушення	51
55	Контроль засвоєння розділів 1, 2	66
66	Матеріали для самоконтролю	69
77	Література	85

ТЕМА № 1

ТЕМА: Буферні системи крові. Регуляція кислотно-лужного стану та його порушення (семінар).

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Вивчення буферних систем крові та молекулярних механізмів порушень кислотно-лужного балансу – патологічних станів, що характеризуються надмірним накопиченням в організмі кислих (ацидоз) та лужних (алкалоз) сполук, відіграє важливу роль для їх корекції. Особливе значення в цьому відіграють лабораторні методи діагностики.

МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Сформулювати уявлення про регуляцію кислотно-лужного стану, буферні системи крові, патобіохімію кислотно-лужної рівноваги та лабораторні методи її визначення.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Буферними системами називають розчини з достатньо стійким певним значенням рН (тобто сталою концентрацією водневих іонів), яке майже не залежить від їх розбавлення і досить слабо змінюється в разі додавання до даного розчину невеликих об'ємів сильних кислот чи лугів.

До буферних систем належать суміші, що містять спряжені **кисотно-основні пари**, які відіграють роль донора і акцептора протонів. Здатність зазначених пар до вивільнення та поглинання протонів в середовищі забезпечує стабілізацію нормальних значень рН рідин організму (крові і тканин) в разі надходження туди кислот або лугів. Приклади найбільш поширених варіантів буферних систем:

- слабка кислота і сіль цієї кислоти, утворена сильною основою:



- слабка основа і сіль цієї основи, утворена сильною кислотою:

$\text{NH}_4\text{OH} + \text{NH}_4\text{Cl}$ (амонійний буфер)

- солі багатоосновних кислот, наприклад

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$ (фосфатний буферний розчин)

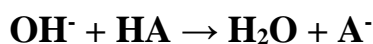
$\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{NaHCO}_3$ (карбонатний буфер)

- гліцин (амфотерна сполука, яка за різних умов виступає як слабка кислота – донор протонів або слабка основа – їх акцептор) та сильну кислоту (кислотний компонент) або луг (основний компонент), наприклад:

$\text{HCl} + \text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COOH}$ (діапазон рН 1,0-3,7)

$\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COOH} + \text{NaOH}$ (діапазон рН 8,2-10,1).

Механізм буферної дії. При додаванні до буферної суміші розчину сильної кислоти або сильної основи (лугу) рН розчину практично не змінюється (змінюється лише концентрація слабкої кислоти або основи). Це пояснюється тим, що слабка кислота чи основа взагалі відносно мало дисоціюють, а при наявності одноіменних йонів її солі дисоціація буде ще меншою. Концентрація недисоційованих молекул кислоти в такому випадку практично дорівнює загальній (вихідній) концентрації кислоти, а концентрація іонів цієї кислоти – загальній (вихідній) концентрації солі. За таких умов, додавання невеликої кількості сильної кислоти або лугу мало впливає на рН. Це пояснюють тим, що в разі додавання сильної кислоти утворені нею іони H^+ зв'язуються з аніонами її солі з утворенням недисоційованих молекул слабкої кислоти. У разі ж додавання невеликої кількості лугу іони OH^- зв'язуються з кислотою з утворенням води та аніону солі (в обох випадках концентрація H^+ та OH^- в розчині практично не змінюється):

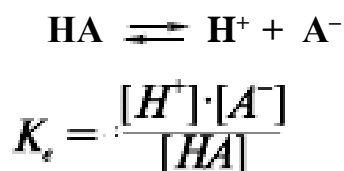


Саме ці дві оборотні реакції й забезпечують буферні властивості розчину – додавання до буферного розчину іонів H^+ чи OH^- змінює лише співвідношення слабкої кислоти і спряженої з нею основи, і призводить до зовсім незначного зсуву рН.

Здатність буферних розчинів підтримувати сталі значення рН при додаванні до них кислоти або лугу характеризуються **буферною ємністю**. Буферна ємність визначається кількістю кислоти або лугу, яку слід додати до 1 л буферного розчину, щоб знизити або підвищити його рН на одиницю. Як правило, вона тим більша, чим вищі концентрації її компонентів.

Розведення такого розчину також не впливає на його рН, оскільки водневий показник залежить лише від співвідношення концентрацій солі та кислоти і не залежить від ступеню розведення.

Рівняння електrolітичної дисоціації і вираз константи дисоціації слабкої кислоти (як слабого електроліту) мають вигляд:



Відповідно концентрація протонів в такому розчині:

$$[\text{H}^+] = K_a \frac{C_k}{C_c}$$

де C_k – це концентрація недисоційованих молекул кислоти, а C_c – концентрація аніонів цієї кислоти, яка практично дорівнює загальній (вихідній) концентрації її солі.

Прологарифмувавши це рівняння (беручи до уваги, що рН та рК – це від'ємні десятичні логарифми концентрації протонів та константи дисоціації кислоти), отримуємо **рівняння Гендерсона-Гассельбаха**, яке застосовують для розрахунку значення рН кислотного буферного розчину:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{кислоти}} + \lg \frac{C_{\text{солі}}}{C_{\text{кислоти}}},$$

з якого видно, що рН залежить від константи дисоціації кислоти та співвідношення рівноважних концентрацій слабкої кислоти та її солі.

БУФЕРНІ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ – це системи, які забезпечують підтримку кислотно-лужної рівноваги та сталості рН рідин і тканин організму.

Вони. В живих організмах є декілька буферних систем: в клітинах рН підтримується, головним чином, фосфатними та білковими буферними системами, головним позаклітинним буфером є гідрокарбонатна система, а найпотужнішою буферною системою крові є гемоглобінова система, частка якої становить 75% усієї буферної ємності крові.

Гемоглобінова система складається з неіонізованого гемоглобіну Hb (слабка органічна кислота, донор протонів) та калієвої солі гемоглобіну KHb (основна сіль, акцептор протонів). Важливим є те, що гемоглобінова система може взаємодіяти з гідрокарбонатною системою, яка є головним лужним резервом крові. Так, в капілярах тканин взаємодія гемоглобіну з кислотою сприяє збереженню гідрокарбонатів, тобто лужних резервів ($\text{KHb} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{KHC}_3 + \text{Hb}$). В легенях, навпаки, гемоглобін витісняє з гідрокарбонатів H_2CO_3 , що супроводжується зменшенням лужних резервів $2\text{Hb} + \text{K}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + 2\text{KHb}$. Саме так забезпечується збереження рН крові в межах фізіологічно допустимих величин – 7,35–7,45.

Плазмозна **гідрокарбонатна буферна система**. ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$) ефективно функціонує при рН $\approx 7,4$. При рН крові 7,4 відношення концентрації $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ дорівнює 20:1. При надходженні в кров кислих продуктів іони H^+ взаємодіють із гідрокарбонатами, утворюється надлишок вугільної кислоти, яка розпадається на вуглекислий газ та воду. CO_2 переходить в газову форму і через легені виводиться з організму. Це зумовлює повернення співвідношення $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ до норми та повернення рН до 7,4. Коли рН плазми крові підвищується, іони OH^- взаємодіють із вугільною кислотою, яка переходить у гідрокарбонат-іон HCO_3^- . Це викликає розчинення в плазмі крові додаткової кількості CO_2 , що міститься в газовому просторі легень. Концентрація H_2CO_3 в плазмі зростає до нормального співвідношення.

Фосфатна буферна система складається зі спряженої кислотно-основної пари H_2PO_4^- і HPO_4^{2-} . Ця пара має рН 6,86, тому фосфатна буферна система відіграє важливу роль в підтримці сталості рН внутрішньоклітинної рідини, що знаходиться у межах 6,9–7,4.

Буферні системи становлять першу лінію захисту організму від зміни рН. Додаткові можливості забезпечує **компенсаторна діяльність**, передусім, легень і нирок, які виводять з організму CO_2 , протони, а також кислі та лужні продукти. Так, при зниженні рН дихання стимулюється, що приводить до виведення з організму надлишку CO_2 , і, навпаки, при підвищенні рН частота дихання знижується для зменшення виведення CO_2 легеньми.

Первинні зміни КОС відбуваються або в респіраторному, або в метаболічному його компоненті. У відповідь на це зрушення виникає компенсаторна реакція, спрямована на його подолання. При цьому рН крові залишається в межах нормальних коливань або має незначне відхилення від норми. Звісно, що ця компенсаторна реакція можлива до якоїсь межі, оскільки все залежить від компенсаторних можливостей організму, головним чином від функції легень і нирок, сили первинного впливу і часу, впродовж якого відбувається цей процес.

Компенсаторні реакції негайного типу. Ці реакції забезпечуються газообмінною функцією легень. Будь-яка зміна метаболічного компоненту КОС – дефіцит або надлишок основ – призводить до негайної реакції з боку органів дихання. Зниження вмісту бікарбонатів у плазмі крові (метаболічний ацидоз), що виникає первинно, компенсується збільшенням легеневої вентиляції та зниженням $p\text{CO}_2$ плазми, а співвідношення $p\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ залишається незмінним. Проте за важкого метаболічного ацидозу стимуляція вентиляції легень доходить до своєї крайньої межі ($p\text{CO}_2$ нижче 20 мм.рт.ст. і навіть 10 мм.рт.ст.) і подальша компенсація стає неможливою. Зміни рівня $p\text{CO}_2$ і вмісту бікарбонатів у плазмі крові супроводжуються такими самими зрушеннями в усьому позаклітинному водному просторі. У випадку метаболічного алкалозу відбуваються зворотні зміни – збільшення вмісту бікарбонатів у плазмі крові, що виникає первинно, супроводжується зниженням легеневої вентиляції та збільшенням $p\text{CO}_2$ плазми. Потрібно вказати на відносність цієї реакції. Як правило, вираженого дихального ацидозу не настає, оскільки стимуляція дихання здійснюється не лише іонами H^+ , а залежить і від $p\text{O}_2$ та (особливо) $p\text{CO}_2$ крові. Однак, при вираженому метаболічному алкалозі існує небезпека гіповентиляції.

Компенсаторні реакції уповільненого типу. Ці реакції здебільшого забезпечуються функцією нирок (амоніогенез, титрування H^+ іонів, реабсорбція). Первинне зниження pCO_2 плазми крові (дихальний алкалоз) пригнічує реабсорбцію гідрокарбонату в каналцях нирок, внаслідок чого вміст бікарбонатів у плазмі крові знижується (метаболічний ацидоз). Первинне підвищення pCO_2 плазми крові (дихальний ацидоз) супроводжується збільшенням реабсорбції іонів гідрокарбонату і вмісту останнього в плазмі крові (метаболічний алкалоз). Ці компенсаторні реакції на відміну від реакції негайного типу розвиваються через певний час (6-12 годин) і досягають максимуму через кілька діб. Первинне ж порушення при цьому (дихальний ацидоз), що виникає гостро, не компенсується нирками і може закінчуватись летально без помітного збільшення рівня гідрокарбонату в крові (гострий дихальний ацидоз). На відміну від гострого повільно прогресуючий дихальний ацидоз (хронічний) компенсується збільшенням рівня гідрокарбонату в крові й прямої загрози для життя не становить.

В клінічній практиці для оцінки стану кислотно-лужної рівноваги, як правило, визначають наступні показники: рН крові та сечі, концентрацію в плазмі іона гідрокарбонату, парціальний тиск CO_2 у крові, надлишок буферних основ нерозведеної крові та плазми крові (лужний резерв).

Фізіологічні значення основних показників КОС

рН артеріальної крові 7,37-7,45

рН венозної крові 7,34-7,43

рН капілярної крові 7,35-7,45

pO_2 артеріальної крові 75-100 мм рт.ст.

pCO_2 артеріальної крові 40 мм рт.ст.

pCO_2 венозної крові 46 мм рт.ст.

Буферні основи капілярної крові 44-53 ммоль/л

Стандартний бікарбонат плазми крові 22-26 ммоль/л

Істинний бікарбонат - 27 ммоль/л

Надлишок основ капілярної крові $3,4 \pm 2,5$ ммоль/л

Порушення кислотно-лужного стану

Метаболічний ацидоз. Такий стан виникає внаслідок надмірного утворення або надходження в організм органічних або неорганічних кислот. Найчастіше утворення кислот збільшується внаслідок порушення обміну речовин, наприклад при цукровому діабеті або голодуванні, коли в тканинах і в крові створюється надлишок продуктів неповного окислення білків, жирів і вуглеводів, які є переважно кислотами (молочна, бета-гідроксималяна, ацетооцтова та ін.). Метаболічний ацидоз спостерігається також під час інтенсивної фізичної роботи, при гіпоксіях будь-якого походження, важкій лихоманці. Важке ураження печінки перешкоджає нейтралізації кислот, ниркова недостатність призводить до азотемічного ацидозу, що обумовлений затримкою в організмі кислих фосфатів, а також аніонів інших органічних кислот. При захворюваннях нирок порушується активна секреція іонів H^+ у ниркові каналці, а виділення катіонів Na^+ і K^+ зберігається, тому розвивається негативний баланс мінеральних речовин. Важкі запальні процеси також є причиною метаболічного ацидозу. До причин метаболічного ацидозу належить також надмірна втрата аніонів HCO_3 частіше за все через шлунково-кишковий тракт: бікарбонати натрію і калію втрачаються у великій кількості при діареї, свищах шлунка, жовчного і панкреатичного проток. Втрата лужних іонів призводить до відносного переважання іонів H^+ , що виділяються з організму через нирки у складі кислих натрієвих і калієвих солей. Однак якщо видалення з організму цих солей не встигає за накопиченням іонів H^+ , то розвивається ацидоз. В зв'язку із втратою гідрокарбонатів буферна ємність крові поступово знижується до величини нижче 10 мекв/л (в нормі 20-26). Під впливом більш сильних кислот H_2CO_3 руйнується до CO_2 і H_2O . Збільшення pCO_2 в артеріальній крові стимулює діяльність дихального центру, виникає гіпервентиляція, і надлишок CO_2 виділяється з організму, зменшуючи тим самим і концентрацію іонів H^+ . Якщо швидкі (гемічний і дихальний) механізми компенсації не нормалізують КОС, то включається повільний механізм компенсації – нирковий. Він полягає в тому, що при дихальному ацидозі збільшується амоніогенез, аміак з'єднується з іона-

ми водню і хлору, а іони натрію, що залишилися реабсорбуються в обмін на іони водню в ниркових каналцях, що викликає подальші зміни рН сечі. При декомпенсації за умов метаболічного ацидозу виникає внутрішньоклітинний ацидоз.

Після виникнення первинного ацидозу, обумовленого метаболічними розладами, спостерігається гіпервентиляція – дихальна компенсація метаболічних розладів. Ця компенсація починається значно раніше, ніж метаболічна.

Респіраторний ацидоз. Причиною респіраторного ацидозу є зменшення виділення з організму вуглекислого газу через легені внаслідок порушення функції самої легеневої тканини, іннерваційного апарату, дихальної мускулатури, зменшення збудливості дихального центру, ушкодження плеври чи легень та інших причин. Розвиток газового ацидозу може бути також обумовлений підвищенням вмісту вуглекислоти в повітрі. Найбільш важливою буферною системою, що бере участь в компенсації газового ацидозу, є гемоглобінний буфер, оскільки при дисоціації H_2CO_3 іони H^+ утримуються відновленим гемоглобіном еритроцитів. До еритроцитів надходять аніони хлору, а в обмін на них у плазму переходять додаткові кількості аніонів HCO_3 (компенсаторна реакція). Тому співвідношення між компонентами бікарбонатної системи зберігається, а значення рН залишається в межах фізіологічної норми. Іншим компенсаторним механізмом при газовому ацидозі, що призводить до збільшення концентрації HCO_3 , є посилення їх реабсорбції в нирках. Одночасно з цим спостерігається деяке збільшення титрованої кислотності сечі (підвищується перетворення в первинній сечі основних фосфатів Na_2HPO_4 в кислі NaH_2PO_4 , які й виділяються).

Якщо виникнення газового ацидозу не обумовлене первинним порушенням з боку зовнішнього дихання, то спостерігається пряме, або рефлекторне (через хеморецептори), збудження дихального центру, збільшення частоти та глибини дихання. Встановлено, що при підвищенні pCO_2 крові на 10 мм рт. ст. хвилиний об'єм дихання зростає в 4 рази. За недостатності органів дихання цей компенсаторний механізм відсутній і ацидоз досить швидко прогресує.

Якщо причиною газового ацидозу є збільшення $p\text{CO}_2$ у навколишньому повітрі, то активація зовнішнього дихання також не призводить до нормалізації $p\text{CO}_2$ крові й міжклітинної рідини.

Респіраторний ацидоз поділяється на гострий та хронічний. Гострий дихальний ацидоз – це найбільш небезпечне порушення КОС, розвивається швидко у зв'язку з декомпенсацією функції зовнішнього дихання. Він характеризується первинним гострим накопиченням CO_2 в організмі через зниження альвеолярної вентиляції. Ниркова компенсація шляхом екскреції нелетких «фіксованих» кислот відсутня. Інші показники КОС пов'язані з особливостями зміщень буферних систем крові. Буферні основи залишаються постійними. У міру зниження рН виникають електролітні зрушення з тенденцією до збільшення в плазмі рівня фосфатів і калію.

Хронічний дихальний ацидоз розвивається тривалий час, достатній для включення ниркового механізму компенсації. Підвищення $p\text{CO}_2$ крові супроводжується помірним зниженням рН. Одночасно збільшуються надлишок основ, а з організму виводяться H^+ і Cl^- (із сечею виділяється NH_4Cl). Компенсаторний характер метаболічного алкалозу очевидний. Незважаючи на ниркову компенсацію, дихальні порушення можуть прогресувати. Хронічний дихальний ацидоз може перейти в гострий, але безпосередньої загрози для життя хворого не становить.

Дихальний алкалоз. Виникнення дихального алкалозу (зниження $p\text{CO}_2$ в артеріальній крові) обумовлено первинною гіпервентиляцією, яка може виникнути внаслідок прямої стимуляції дихального центру, при ураженні головного мозку, істерії й отруєнні саліцилатами. Рефлекторна стимуляція дихального центру виникає, наприклад, внаслідок сильного подразнення хеморецепторів при гірській, або висотній хворобі, коли внаслідок гіпоксії відбувається подразнення рецепторного апарату судин і виникає компенсаторна гіпервентиляція. Розвиток гіпервентиляції може також спостерігатися при використанні апарату штучного дихання, а також при деяких інфекційних токсикозах. Головною ознакою газового алкалозу є зменшення $p\text{CO}_2$, нижче 35 мм рт. ст. і відповідне

зниження концентрації іонів H^+ . При газовому алкалозі залучаються як швидкі, так і повільні механізми компенсації. Швидкий гемічний механізм є малоефективним, оскільки буферна ємність бікарбонатної системи при лужному значенні рН досить низька. Більш значна роль у компенсації належить легеневому механізму. Його роль полягає в гальмуванні збудливості дихального центру, що викликає зменшення частоти і глибини дихання, в результаті затримується вуглекислий газ. Однак через залужнення порушується дисоціація оксигемоглобіну, зменшується кисневе забезпечення організму з розвитком гіпоксії, яка, у свою чергу, викликає розвиток внутрішньоклітинного ацидотичного зсуву. Механізм ниркової, повільної компенсації полягає в тому, що зменшення pCO_2 крові при газовому алкалозі викликає зниження утворення H_2CO_3 . Зниження її утворення призводить до зменшення секреції іонів H^+ епітелієм ниркових каналців. Чим менша ця секреція, тим слабкіше реабсорбується Na^+ і менше повертається в кров аніонів HCO_3 . Внаслідок цього відбувається збільшення виділення з сечею лужних компонентів – $NaHCO_3$ і Na_2HPO_4 . При газовому алкалозі зменшення pCO_2 підсилює перехід іонів Cl^- з еритроцитів в плазму, що частково компенсує зниження вмісту аніонів у плазмі крові. Таким чином, первинним при газовому алкалозі є зменшення pCO_2 , а вторинним – компенсаторне зменшення концентрації основ в крові.

Метаболічний алкалоз. Він характеризується зрушенням співвідношення між аніонами кислот і катіонами основ крові у бік збільшення катіонів. Бікарбонат плазми підвищується більше 26 ммоль/л і рН збільшується понад 7,45. Метаболічний алкалоз виникає внаслідок або надмірної втрати кислот, переважно хлору в складі HCl , і калію з позаклітинної рідини організму (тоді виникають гіпокаліємічний, гіпохлоремічний алкалози), або внаслідок надлишкового надходження до організму солей лужних металів – бікарбонатів та ін. Значні втрати HCl виникають внаслідок блювання (при пілоростенозі, тонкокишкової непрохідності), тривалої постійної аспірації шлункового вмісту за допомогою назогастрального зонда (панкреатит, перитоніт), гастростоми та іншої втрати шлункового соку, що має низький рН, втрати калію, магнію та натрію. Ці втра-

ти спостерігаються під час блювання, діареї, аспірації шлункового вмісту, при кишкових свищах, використанні сечогінних засобів. Компенсаторні механізми, що розвиваються при алкалозі, полягають здебільшого в зниженні збудливості дихального центру через збільшення рН, а також в мобілізації ниркових механізмів. Ефективність буферних систем крові при алкалозі виражена менше, ніж при ацидозі. Зменшення хвилинного об'єму дихання призводить до компенсаторного збільшення $p\text{CO}_2$ в крові, що викликає утворення великої кількості вугільної кислоти, яка є джерелом іонів H^+ . Характер ниркових механізмів компенсації залежить від особливостей порушення електролітного обміну при алкалозі. Так, при гіпохлоремічній формі алкалозу посилюється виділення натрію і калію нирками, а при гіпернатріємії, обумовленій виведенням великих кількостей бікарбонатів натрію, спостерігається посилення екскреції з сечею NaHCO_3 внаслідок зменшення його реабсорбції в ниркових канальцях.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальне поняття про кислотно-лужний стан
2. Буферні системи крові
3. Регуляція кислотно-лужної рівноваги
4. Порушення кислотно-лужного стану – алкалози та ацидоз
5. Метаболічний ацидоз
6. Респіраторний ацидоз
7. Метаболічний алкалоз
8. Респіраторний алкалоз
9. Лабораторні методи та особливості дослідження кислотно-лужного стану

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ:

1. Які з перелічених показників КЛС є чисто респіраторними?

- A. рН, актуальний гідрокарбонат, загальна CO₂
- B. Буферні основи
- C. Стандартний гідрокарбонат
- D. Зсув буферних основ
- E. рCO₂

2. Які з перелічених показників КЛС є змішаними – відображають респіраторні і метаболічні порушення?

- A. рН, актуальний гідрокарбонат, загальна CO₂
- B. Буферні основи
- C. Зсув буферних основ (BE, BD)
- D. Стандартний гідрокарбонат
- E. рCO₂

3. Як змінюється концентрація в крові основних аніонів, катіонів при метаболічному ацидозі?

- A. Не змінюється
- B. Зменшується концентрація хлору, залишкових аніонів (SO₄, HPO₄), збільшується гідрокарбонат натрію
- C. Збільшується концентрація калію, хлору або залишкових аніонів, зменшується гідрокарбонат натрію
- D. Зменшується концентрація калію, хлору або залишкових аніонів, гідрокарбонат натрію
- E. Зменшується концентрація калію, хлору або залишкових аніонів, концентрація гідрокарбонату натрію залишається без змін

4. Які з перелічених станів викликають респіраторний ацидоз?

- A. Зменшення хвилинного об'єму дихання
- B. Порушення дихання, асфіксія, пригнічення дихання
- C. Порушення дифузії газів через альвеолярну мембрану

- D. Підвищення CO₂ у навколишньому середовищі, несправність нарकोзної і дихальної апаратури
- E. Всі відповіді правильні

5. Який вид порушення КЛС розвивається у хворих у стані астматичного статусу?

- A. Респіраторний алкалоз
- B. Метаболічний алкалоз
- C. Респіраторний ацидоз
- D. Метаболічний ацидоз
- E. Респіраторний і метаболічний ацидоз

6. Яка причина розвитку респіраторного алкалозу?

- A. Збільшення об'єму легеневої вентиляції
- B. Порушення дихального центру
- C. Пропасні стани
- D. Загальне перегрівання
- E. Цукровий діабет

7. Які зміни кислотно-лужної рівноваги крові, як правило спостерігаються при тривалій блювоті?

- A. Метаболічний ацидоз
- B. Метаболічний алкалоз
- C. Респіраторний ацидоз
- D. Респіраторний алкалоз
- E. Видільний гіпохлоремічний алкалоз

8. При яких захворюваннях розвивається респіраторний алкалоз?

- A. Стеноз пілоруса
- B. Менінгоенцефаліти, що супроводжуються тахіпноє
- C. Пневмонії
- D. Перитоніт
- E. Всі відповіді правильні

9. Які показники з названих достатньо визначити, щоб оцінити кислотно-лужний стан?

- A. рН
- B. рН і рСО₂
- C. рН і НСО₃
- D. рН крові, гідрокарбонат і рСО₂
- E. Загальну буферну ємність

10. При яких захворюваннях спостерігається метаболічний ацидоз?

- A. Бронхіт
- B. Астматичний статус
- C. Емфізема легень
- D. Серцево-судинна недостатність
- E. Всі відповіді правильні

ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-Б»

1. Хворий на цукровий діабет не отримав вчасно ін'єкцію інсуліну, що призвело до розвитку гіпекглікемічної коми (глюкоза крові – 50 ммоль/л). Який механізм є головним у розвитку цієї коми?

- A. Гіпоксія
- B. Гіперосмія
- C. Ацидоз
- D. Гіпокаліємія
- E. Гіпонатріємія

2. Підтримання рН в фізіологічних межах забезпечується з допомогою буферних систем. Який з перерахованих буферів КОС є основним внутрішньоклітинним?

- A. гемоглобіновий
- B. змішаний
- C. бікарбонатний

D. ацетатний

E. білковий

3. Карбонатний буфер є однією з ланок підтримки КЛС. За участю якого ферменту в ниркових каналцях відбувається дисоціація вугільної кислоти?

A. ЛДГ

B. АлАТ

C. АсАТ

D. карбоангідрози

E. ліпази

4. Порушення КЛС поділяються на дихальні та метаболічні. Дихальний ацидоз може розвинути при:

A. респіраторному дистрес-синдромі

B. тривалому голодуванні

C. пієлонефриті

D. гепатиті D

E. гіпервентиляції легенів

5. Рівень електролітів важливий для підтримки КОС. Причиною метаболічного алкалозу може бути:

A. втрата іонів калію

B. затримка вуглекислоти

C. затримка органічних кислот

D. гіпервентиляція легенів

E. гіповентиляція легень

6. В результаті дослідження параметрів КЛС отримані наступні дані: рН=7,1; рСО₂=66 мм рт.ст.; бікарбонат = 13 ммоль/л; ВЕ = -13 ммоль/л.

Визначте тип порушення кислотно-основної рівноваги:

A. декомпенсований дихальний ацидоз

B. декомпенсований метаболічний ацидоз

C. дихальний ацидоз та метаболічний ацидоз

D. метаболічний алкалоз і дихальний ацидоз

E. все перераховане

7. В результаті дослідження параметрів КОС отримані наступні дані: $pH=7,41$; $pCO_2=50$ мм рт.ст.; бікарбонат = 30 ммоль/л; $BE= +7$ ммоль/л. Визначте тип порушення кислотно-основної рівноваги:

A. компенсований дихальний алкалоз

B. компенсований метаболічний алкалоз

C. декомпенсований метаболічний алкалоз

D. компенсований дихальний ацидоз

E. субкомпенсований метаболічний алкалоз

8. В результаті дослідження параметрів КОС отримані наступні дані: $pH= 7,36$; $pCO_2= 29$ мм рт.ст.; бікарбонат = 16 ммоль/л; $BE = -8$ ммоль/л. Визначте тип порушення кислотно-основної рівноваги:

A. компенсований метаболічний ацидоз

B. компенсований дихальний ацидоз

C. декомпенсований метаболічний ацидоз

D. декомпенсований дихальний ацидоз

E. субкомпенсований метаболічний ацидоз

9. В результаті дослідження параметрів КОС отримані наступні дані: $pH=7,30$; $pCO_2=53$ мм рт.ст.; бікарбонат = 35 ммоль/л; $BE= +6$ ммоль/л. Визначте тип порушення кислотно-основної рівноваги:

A. субкомпенсований метаболічний ацидоз

B. субкомпенсований дихальний ацидоз

C. декомпенсований метаболічний ацидоз

D. декомпенсований дихальний ацидоз

E. компенсований дихальний ацидоз

10. В результаті дослідження параметрів КОС отримані наступні дані: $pH=7,16$; $pCO_2=60$ мм рт.ст.; бікарбонат = 23 ммоль/л; $BE= -3$ ммоль/л. Визначте тип порушення кислотно-основної рівноваги:

A. декомпенсований дихальний ацидоз

- B. субкомпенсований дихальний ацидоз
- C. декомпенсований метаболічний алкалоз
- D. субкомпенсований метаболічний ацидоз
- E. компенсований дихальний ацидоз

11. В результаті дослідження параметрів КОС отримані наступні дані: $pH=7,48$; $pCO_2 = 25$ мм рт.ст.; бікарбонат = 20 ммоль/л; $BE = -4$ ммоль/л. Визначте тип порушення кислотно-основної рівноваги:

- A. субкомпенсований метаболічний ацидоз
- B. субкомпенсований дихальний алкалоз
- C. декомпенсований метаболічний ацидоз
- D. декомпенсований дихальний алкалоз
- E. компенсований дихальний алкалоз

ТЕМА № 2

ТЕМА: Обмін натрію та калію в нормі та при патології.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Первинний або вторинний електролітний дисбаланс різного ступеню вираженості спостерігається при багатьох патологічних станах. Одне з найважливіших місць в ньому належить катіонам натрію та калію. Тому лабораторні методи визначення зазначених катіонів надзвичайно важливі для правильної діагностики.

МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Засвоїти біологічну роль натрію та калію в організмі людини, прояви порушень їх обміну та лабораторні методи визначення зазначених катіонів.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Натрій – основний катіон позаклітинної рідини. Його концентрація в плазмі крові становить 135-150 ммоль/л. Натрій входить до складу всіх тканин і рідин організму. Із загальної кількості натрію в організмі 50% його знаходиться в позаклітинній рідині, 6% – у клітинах, 44% – у кістках. Кістки – це основне депо натрію.

У дорослої людини масою тіла 70 кг кількість натрію у організмі складає ≈ 4200 ммоль (≈ 60 ммоль/кг маси тіла). 90% цієї кількості знаходиться в позаклітинному водному середовищі, а решта – внутрішньоклітинно. Концентрації Na^+ у міжклітинній рідині та в плазмі крові приблизно рівні. В організмі натрій знаходиться переважно у вигляді солей NaCl , NaHCO_3 , Na_2HPO_4 : на частку іонної форми припадає 85%, а приблизно 15% входить до складу білків.

Рекомендоване добове споживання натрію становить 65-100 ммоль (1,5-2,3 г натрію, що відповідає 3,8-5,8 г NaCl). Добова кількість натрію, яка надходить з їжею, складає 80-160 ммоль/добу. 95% натрію видаляється нирками, 4,5% – з калом і близько 0,5% через шкіру. Менше 1% натрію, відфільтрованого в ниркових клубочках, виділяється з сечею, а решта реабсорбується в ниркових каналцях.

Натрій підтримує осмотичний тиск, визначає трансмембранний рух води, стан збудливості нервової та м'язової тканини, регулює сталість біоелектричного потенціалу мембран клітин та ін. У дорослих баланс натрію дорівнює нулю, а у дітей – позитивний, тому що збільшення маси тіла дитини на 1 кг супроводжується затримкою 3 г натрію.

Зниження концентрації натрію в плазмі крові (**гіпонатріємія**) обумовлено безсольовою дієтою, посиленням потовиділенням, важкими тривалими пологами, гострою і хронічною недостатністю надниркових залоз, діабетичним ацидозом, цирозом печінки, нефротичним синдромом, інтерстиціальним нефритом.

В більшості випадків гіпонатріємія – це порушення водного обміну (відносний надлишок води в порівнянні з запасами натрію в організмі).

Найбільш поширена її причина – це зниження виділення води нирками в результаті підвищеної секреції вазопресину під впливом неосмотичних стимулів.

За ступенем важкості (в залежності від **рівня Na^+**) розрізняють *легку* (130-134 ммоль/л), *помірну* (125-129 ммоль/л) та *важку* (<125 ммоль/л) ступені гіпонатріємії.

За тривалістю гіпонатріємії виділяють її **гостру** (задокументована тривалість <48 год) та **хронічну** (задокументована тривалість ≥ 48 год., а також кожен випадок гіпонатріємії з незадокументованою тривалістю, якщо клінічні та анамнестичні дані не вказують на гостру гіпонатріємію) форми.

Залежно від **осмоляльності плазми** (не розрахованої, а виміряної !) розрізняють наступні варіанти гіпонатріємії:

1) гіпотонічна гіпонатріємія – іони натрію є найважливішим осмолітом позаклітинного простору, тому зменшення їх концентрації найчастіше супроводжується гіпотонією позаклітинної рідини та переміщенням позаклітинної води до внутрішньоклітинного простору, що призводить до набряку клітин. Найчастіша причина – затримка води при синдромі неадекватного антидіурезу (*англ.* SIAD); у переважної більшості пацієнтів – це синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (синдром Пархона). Вона, в свою чергу, ділиться на:

а) *гіпотонічна гіпонатріємія з гіповолемією* – це наслідок часткової компенсації втрат натрію та води безелектролітними розчинами: через шкіру (надмірне потовиділення, опіки), через шлунково-кишковий тракт (блювання, діарея, виразки слизової оболонки ШКТ), через нирки (переважно втрата натрію – діуретики, дефіцит мінералокортикоїдів, *salt losing nephritis* (сільвтрачаючий нефрит), вроджені та набуті тубулопатії, церебральний синдром сольового виснаження) та ін.

б) *гіпотонічна гіпонатріємія з ізоволемією* (найчастіший варіант гіпонатріємії) – SIAD, дефіцит глюкокортикоїдів, важке тривале фізичне навантаження, первинна полідипсія, тривале дотримання дієти з низьким вмістом натрію, гіпотиреоз, надмірна чутливість до АДГ, мутація рецептора V_2 (аквапорину 2).

в) *гіпотонічна гіпонатріємія з гіперволемією* – підвищена секреція вазопресину при патологічних станах зі зниженням внутрішньосудинного об'єму (хронічна серцева недостатність, цироз печінки з асцитом, нефротичні набряки); надмірний прийом безелектролітних рідин, якщо знижене виділення вільної води (гостре пошкодження нирок, хронічна хвороба нирок у пізній стадії).

2) негіпотонічна гіпонатріємія (ізотонічна чи гіпертонічна) – наслідок підвищеної концентрації осмотично-активних речовин в плазмі, який призводить до переміщення води з внутрішньоклітинного до позаклітинного простору і розвитку гіпонатріємії розведення. Залежно від концентрації цих сполук осмоляльність плазми може бути в межах норми або підвищеною. Найчастіша причина такої гіпонатріємії – це виражена гіперглікемія (зростання рівня глюкози в плазмі на кожні 5,5 ммоль/л від рівня 5,5 ммоль/л зменшує натріємію на 2,4 ммоль/л). Менш часті причини: в/в інфузія манітолу, введення рентгенконтрастних речовин у великому об'ємі або потрапляння в кров ізотонічного розчину манітолу, сорбітолу або гліцину, які використовуються під час трансуретральної резекції аденоми простати.

В якості прикладу алгоритму лабораторної діагностики порушень мінерального обміну, на наступній сторінці наведений алгоритм діагностики гіпонатріємії.

Псевдогіпонатріємія (несправжня гіпонатріємія) – це удавано знижена концентрація натрію в сироватці крові внаслідок високої концентрації ліпідів або парапротеїнів (осмоляльність плазми в даному випадку – в межах норми). В такому разі фактичну величину натріємії дає визначення концентрації натрію в нерозведеному зразку з використанням іоноселективного електроду. Якщо цей метод не доступний, то визначають концентрації тригліцеридів, холестерину і загального білка в плазмі.

Гіпернатріємію (підвищення вмісту натрію в плазмі крові >148 ммоль/л) спостерігають при олігурії або анурії будь-якого походження, гіперфункції кори надниркових залоз (синдромі Кушинга, первинному альдостеронізмі, деяких формах вродженої дисфункції кори наднирників – дефіцит 17α - або 11β -гідро-

ксилаз), тривалому застосуванні кортикостероїдів, АКТГ, при парентеральних введеннях гіпертонічного розчину натрію, різкому обмеженні рідини. Частіше гіпернатріємія спричинена втратою води чи гіпотонічних розчинів або недостатнім надходженням води (при цьому кількість натрію в організмі не змінюється або зменшується), рідше причиною є надмірне надходження натрію (кількість натрію в організмі зростає).

Хронічною вважається гіпернатріємія, яка утримується більше 48 годин.

Причини гіпернатріємії:

1) **ізолювана втрата виключно води** (без втрат електролітів) – при лихоманці, станах з підвищеним катаболізмом (гіперфункція щитовидної залози, сепсис);

2) **недостатнє надходження води** – у пацієнтів, які не можуть самостійно пити (хворі без свідомості, маленькі діти, жителі закладів соціальної опіки), адипсія (пошкодження центру регуляції спраги в ЦНС);

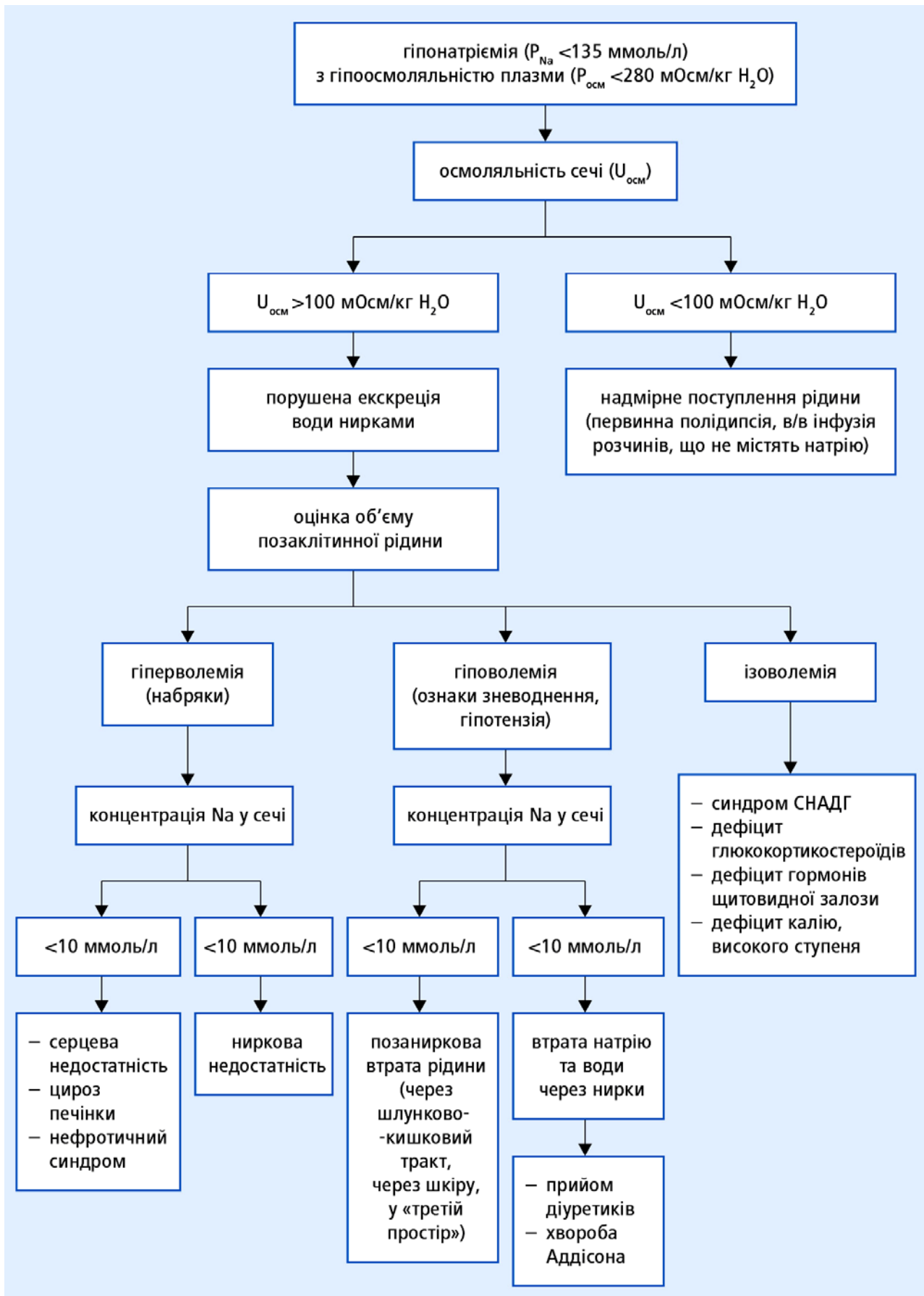
3) **втрата гіпотонічних рідин** – через шкіру (підвищене потовиділення), через ШКТ (блювота, пронос), нирками (нецукровий діабет центрального походження, вродений або набутий нецукровий діабет, осмотичний діурез, що викликаний гіперкаліємією, манітолом, сечовиною);

4) **надмірне надходження натрію** – надмірне введення NaHCO_3 при лактатному ацидозі або при реанімації пацієнтів, годування немовлят надмірно солоною їжею (сольове отруєння), вживання морської води під час катастрофи корабля, проведення гемодіалізу чи перитонеального діалізу, застосування розчину для діалізу з підвищеною концентрацією натрію у пацієнтів, які лікуються;

5) **спонтанна гіпернатріємія**, як результат пригнічення осмостатичної функції ЦНС (центр, який відповідає за ізоосмію).

Як і у випадках гіпонатріємії, об'єм позаклітинного простору при гіпернатрієміях може бути зменшеним (гіповолемія), нормальним (ізоволемія) або збільшеним (гіперволемія).

Алгоритм лабораторної діагностики різних варіантів гіпонатріємій



Гіпернатріємія з гіперволемією вказує на надмірне надходження натрію (з їжею, у вигляді інфузії розчинів натрію під час нормалізації гіпонатріємії або ацидозу). У випадку втрати помірної кількості рідини позанирковим шляхом або через нирки виникає **гіпернатріємія з ізоволемією**, а при втратах надмірної кількості рідини – **гіпернатріємія з гіповолемією**. У випадку втрати води через нирки, після виключення впливу осмотичного діурезу, необхідно встановити причину і варіант нецукрового діабету.

При гіпернатріємії, яка зумовлена втратою гіпотонічних рідин або недостатнім надходженням води, досить часто виникають симптоми гіповолемії, сеча, як правило, концентрована, а її об'єм малий. У пацієнтів з осмотичним діурезом або нецукровим діабетом (сеча низької питомої ваги – ізогіпостенурія) об'єм діурезу великий.

Причому в початковій фазі гіпернатріємії відбувається дифузія води з внутрішньоклітинного простору в позаклітинний (зневоднення клітин). А з часом, відбувається надходження іонів Na^+ , K^+ , Cl^- в клітини, що призводить до зменшення осмотичного градієнту між внутрішньо- і позаклітинною рідиною. Тому в фазі хронічної гіпернатріємії можуть бути відсутні будь-які симптоми зневоднення ЦНС.

Нормальна реакція нирок на гіпернатріємію (підвищення ефективної осмоляльності плазми) – це формування й виділення максимально концентрованої сечі.

Калій є основним клітинним катіоном, внутрішньоклітинно знаходиться біля 90% калію. Концентрація K^+ всередині клітини, зазвичай, в 10-20 разів вища, ніж зовні (для катіонів Na^+ картина протилежна). В сироватці крові він міститься в кількості 3,9–6,1 ммоль/л, в еритроцитах – 73,5–112 ммоль/л. В міжклітинній рідині та плазмі крові калій знаходиться в іонізованій формі, а в клітинах – у вигляді неміцних сполук з білками, вуглеводами, креатиніном, фосфором.

Калій підтримує осмотичний і кислотно-основний гомеостаз в клітині, бере участь в забезпеченні трансмембранного потенціалу, в синтезі білка, гліко-

гену, АТФ, креатинфосфату, ацетилхоліну, у фосфорилуванні глюкози, активує фосфоенолпіруваткіназу. В передачі збудження по нервах та м'язах іони калію є синергістами іонів натрію й антагоністами іонів кальцію.

В плазматичній мембрані більшості клітин є спеціальні транспортні АТФ-ази, які переносять катіони проти градієнта їх концентрації за рахунок гідролізу АТФ. Основною функцією Na^+/K^+ -АТФази є підтримання стабільності натрій-калієвого градієнту плазматичної мембрани клітини шляхом видалення з клітини трьох іонів Na^+ і перенесення в неї двох іонів K^+ . Важливим значенням Na^+/K^+ -АТФази є захист клітини від осмотичного набухання – виведення з клітини надлишку гідрофільного натрію та затримки гідрофобного калію. Завдяки роботі помпи по обидва боки мембрани створюється різниця потенціалів, яка врівноважує надлишок речовин в клітині.

У дорослої людини з масою тіла 70 кг вміст калію в організмі складає ≈ 3500 ммоль (≈ 50 ммоль/кг маси тіла). Концентрація калію в крові, в основному, залежить від надходження калію, ниркової регуляції виділення калію та переходу калію з позаклітинного до внутрішньоклітинного простору і навпаки. Вміст калію в плазмі має незначні добові коливання ($\leq 0,7$ ммоль/л): він є найнижчим у вечірній і нічній час, а найвищим – в ранкові години. Добове надходження калію з їжею складає 20-100 ммоль. 90% калію видаляється з організму з сечею, а 10% – з калом. Проте участь ШКТ у виведенні калію може зростати до 30-40% у випадках хронічної ниркової недостатності. Калій, який знаходиться у сечі, виділяється, в основному, клітинами збірних каналців. Нирки, які нормально функціонують, можуть виділити 300-400 ммоль калію протягом доби. Роль ниркових механізмів в порушеннях каліємії можна оцінити шляхом розрахунку трансканальцевого градієнту калію (ТКГ) (*transtubular potassium gradient* – ТТКГ), який є відношенням двох добутків – (концентрація K^+ в сечі \times осмоляльність сироватки крові) та (концентрація K^+ в сироватці крові \times осмоляльність сечі).

Якщо ниркові механізми регуляції рівня калію не порушені, то ТТКГ становить < 3 в разі гіпокаліємії (збереження калію), а також $> 7-8$ в разі гіперка-

ліємії (виділення калію). Цей показник є достовірним, якщо концентрація Na^+ в сечі становить >25 ммоль/л і осмоляльність сечі вища чи дорівнює осмоляльності сироватки крові. У пацієнтів з поліурією діагностичне значення ТТКГ сумнівне.

Гіпокаліємія (зниження концентрації калію $< 3,8$ ммоль/л) виникає при недостатньому споживанні калію з їжею, посиленому виділенні його із сечею, що може спостерігатися при гіперфункції кори надниркових залоз (чи відповідної зони передньої частки гіпофізу), первинному та вторинному альдостеронізмі, посиленій секреції антидіуретичного гормону, діабетичному ацидозі, респіраторному алкалозі, парентеральному введенні великих кількостей рідин, що не містять калію, лікуванні антибіотиком гентаміцином, передозуванні АКТГ, препаратів кіркової речовини надниркових залоз, салуретиків.

Причини зменшення концентрації калію в сироватці:

1) **недостатнє надходження калію** – психогенна анорексія, білково-енергетичне голодування, надходження «нормальної» кількості калію у хворих, які втрачають його через нирки, ШКТ або шкіру; поїдання окремих видів глини;

2) **втрата калію через нирки** – первинний гіперальдостеронізм, вторинний гіперальдостеронізм (вазореальна артеріальна гіпертензія, злоякісні пухлини, ренінома), чутливий до глюкокортикостероїдів гіперальдостеронізм, синдром Барттера, синдром Гітельмана, синдром псевдогіперальдостеронізму, синдром Ліддла, вроджена гіперплазія наднирників (дефіцит 11β або 17α -гідроксилази), синдром Кушинга, гіпокаліємічні форми проксимального і дистального ниркового тубулярного ацидозу, стан після гострої ниркової недостатності, гіпомагніємія, застосування деяких лікарських засобів (петльові та тіазидні діуретики, діакарб, сіролімум, *цис*-платина, глюко- та мінералокортикоїди, амфотерицин В, аміноглікозиди), толуол, токсини, китайські трави;

3) **втрата калію через ШКТ** – блювання, пронос, ВІПома (WDHA-синдром) та деякі інші нейроендокринні новоутворення ШКТ, виразки ШКТ, проно-

сні лікарські засоби, препарати, які зв'язують калій в ШКТ (полістиролу сульфонат, патіромер, циклосилікат цирконію натрію);

4) **втрати калію через шкіру** – опіки, підвищене потовиділення та ін.

5) **збільшене надходження калію в клітини (трансмінералізація)** – алкалоз, збудження β_2 -адренергічних рецепторів (β_2 -адреноміметики, стан підвищеної активності симпатичної нервової системи, тиреотоксичний криз), інгібітори фосфодіестерази (теофілін, кофеїн), інсулін, альдостерон, синдром відновного харчування, швидка проліферація клітин (гострі лейкози, під час лікування злоякісної анемії), отруєння барієм або хлорохіном, гіпокаліємічний періодичний параліч;

Псевдогіпокаліємія спостерігається при заборі крові через 20-30 хвилин після введення інсуліну; при зберіганні невідцентрифугованої крові з лейкоцитозом $> 100000/\text{мкл}$ (молоді гранулоцити поглинають калій) чи довготривалому зберіганні невідцентрифугованої крові з нормальною кількістю лейкоцитів при температурі 25-28°C.

Серед усіх зазначених причин зменшення концентрації калію в сироватці найчастішими є первинний гіперальдостеронізм, синдром Гітельмана, застосування петльових та тіазидних діуретиків, а також псевдогіпокаліємія.

Гіперкаліємія (підвищення вмісту калію в плазмі крові $> 5,5 \text{ ммоль/л}$) спостерігається при гемолітичних анеміях, некрозі; порушенні виділення калію із сечею (олігурії, анурії, хронічному нефриті), зневодненні, анафілактичному шоці, парентеральному введенні розчинів, що містять іони K^+ , на тлі недостатності нирок; лікуванні триамтереном, птерофеном.

Виділяють три ступені важкості гіперкаліємії: *легка* – 5,6-6,5 ммоль/л, *помірна* – 6,6-7,5 ммоль/л та *важка* – $> 7,5 \text{ ммоль/л}$.

Причини гіперкаліємії:

1) **надмірне надходження калію в плазму** у хворих зі зниженою видільною функцією нирок або з порушеним внутрішньоклітинним транспортом калію;

2) **порушене виділення калію нирками** – гостра або хронічна ниркова недостатність, недостатність альдостерону або кортизолу (вроджена або набута), гіпореніновий гіпоальдостеронізм (у хворих з діабетичною, вовчаковою, анальгетичною нефропатією або пов'язаною зі СНІД), резистентність ниркових каналців до альдостерону (псевдогіпоальдостеронізм I, II або III типу);

3) **медикаментозна гіперкаліємія** – наслідок засосування **інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II та рецепторів альдостерону** (спіронолактон, еплеренон), інгібіторів реніну, **препаратів калію**, НПЗП, амілориду, тріамтерену, тріметоприму, циклоспорину, такролімусу, гепарину, дігосину;

4) **надмірне вивільнення калію з клітин** – рабдоміоліз, занадто швидке виведення з гіпотермії, синдром некрозу злоякісних пухлин, злоякісна гіпертермія, гіпермоляльність позаклітинної рідини (інсулінорезистентна гіперглікемія, введення манітолу), гіперкаліємічний періодичний параліч, метаболічний ацидоз, сепсис;

б) **псевдогіперкаліємія** (вивільнення калію з еритроцитів) – гемоліз проби крові, тромбоцитоз ($>900000/\text{мкл}$), лейкоцитоз ($>70000/\text{мкл}$).

Серед усіх зазначених причин збільшення концентрації калію в сироватці найчастішими є гостра або хронічна ниркова недостатність, гіпореніновий гіпоальдостеронізм використання лікарських засобів, які знижують виділення калію нирками у пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок (найчастіше, з діабетичною нефропатією) – інгібіторів АПФ (особливо поєднання інгібіторів АПФ і спіронолактону, часто ще й з додаванням препаратів калію), блокаторів рецепторів ангіотензину II чи рецепторів альдостерону.

Для правильного розуміння механізмів та закономірностей виникнення будь-яких порушень водно-мінерального обміну необхідно пам'ятати **основні закони водно-електролітного обміну**:

1. Закон електронейтральності рідин – в усіх водних середовищах організму рідини є електронейтральними, тобто, в кожній рідині організму сума концентрації аніонів (негативно заряджених частинок) дорівнює сумі концентрації катіонів (позитивно заряджених частинок). У позаклітинному середовищі основним катіоном є Na^+ , а основними аніонами Cl^- і HCO_3^- , натомість основний катіон внутрішньоклітинної рідини – це K^+ , а аніони – альбуміни та фосфати.

2. Закон ізомоляльності (ізоосмоляльності) рідин організму – осмотичний тиск рідин в усіх водних середовищах організму є однаковим. Збільшення або зменшення кількості ефективних осмолітів (осмотично активних речовин, які важко проникають через клітинні мембрани) в одному середовищі, спричиняє відповідне переміщення води між середовищами і вирівнювання осмотичних тисків на новому рівні. Основними ендогенними осмолітами є Na^+ , K^+ , Cl^- і глюкоза, а екзогенним – манітол. Рідини з ефективною осмолярністю нижчою, ніж фізіологічна, називаються гіпотонічними, а з вищою – гіпертонічними. У нормі осмоляльність рідин організму дорівнює 280-290 ммоль/кг H_2O . Знаючи концентрацію натрію, глюкози та сечовини (в ммоль/л), можна наближено обчислити осмоляльність плазми, за формулою:

$$2 \times [\text{Na}^+] + [\text{глюкоза}] + [\text{сечовина}]$$

Осмотична різниця – це різниця між визначеною осмолярністю плазми і осмолярністю розрахованою відповідно до наведеної вище формули. У фізіологічних умовах вона не перевищує 10. Осмотична різниця >15 свідчить про неправильний вміст в плазмі речовин, котрі є ефективними осмолітами, таких як етанол, метанол, ізопропанол, етиленгліколь, пропіленгліколь, ацетон.

3. Закон ізотонії – організм прагне до збереження постійної концентрації іонів (ізотонії), а особливо іонів водню (ізогідрія). В нормі концентрація іонів водню у позаклітинній рідині становить 35–45 нмоль/л ($\text{pH} = 7,35-7,45$).

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальний вміст та розподіл катіонів натрію та калію в організмі
2. Біологічна роль та добова потреба натрію та калію в організмі
3. Порухення обміну катіонів натрію та калію
 - a. гіпер- та гіпонатріємія
 - b. гіпер- та гіпокаліємія
4. Гормональна регуляція рівня натрію та калію в організмі людини
5. Методи визначення натрію та калію в біологічних рідинах

ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол № 2

Дата:

1. Визначення концентрації калію в сироватці крові за допомогою аналізатора електролітів «E-Lyte Plus» (*турбодіметричний метод без депротейнування*)

Принцип методу:

При взаємодії іонів калію з іонами тетрафенілбората в лужному середовищі утворюється стабільна суспензія. Каламутність суспензії, виміряна при довжині хвилі 578 нм, пропорційна концентрації іонів калію в досліджуваному зразку.

Лінійність методу: **1,0–10,0 ммоль/л**

Нормальні значення в сироватці крові:

діти – **3,4–4,7 ммоль/л**

дорослі – **3,5–5,1 ммоль/л**

Концентрація калію стабільна протягом 24 годин при температурі +2 - +8⁰ С, за умови, що сироватка чи плазма відібрані не пізніше 30 хвилин після забору крові.

Примітки

1. Основним джерелом помилок є забруднений посуд та кювети

2. Скляний посуд та кювети для аналізу повинні бути чистими, спеціально підготовленими, тобто замоченими на декілька годин у HNO_3 (концентрація близько 2 моль/л), а потім ретельно промитими та висушеними.

Клініко-діагностичне значення. Підвищення рівня калію може бути обумовлене великим надходженням калію в організм, масивним гемолізом, важкими пошкодженнями тканин, гострим голоданням, гіперкінетичною активністю, ацидозом, дегідратацією. До підвищення концентрації калію призводить зниження виведення його нирками – всі випадки гострої ниркової недостатності з олігоурією або анурією та ацидозом, завершальні стадії хронічної ниркової недостатності; хвороба Адіссона, гіпофункція ренин-ангіотензин-альдостеронової системи, псевдогіпоальдостеронізм, стани після важкого фізичного навантаження, шок, ішемія тканин.

Зниження рівня калію пов'язане зі зменшенням його надходження в організм, хронічним голодуванням, розведенням калію у позаклітинній рідині за відсутності надходження його з їжею. Іншою причиною падіння вмісту калію є втрата його організмом – тривала блювота, аденома ворсинок кишечника, нирковий каналцевий ацидоз, ниркова каналцева недостатність, синдром Фанконі, первинний та вторинний альдостеронізм, синдром Кушинга, осмотичний діурез, алкалоз, діабетичний кетоз в період глюконеогенезу, а також при введенні АКТГ, кортизону або тестостерону. До гіпокаліємії призводить також гіпотермія, опіки, лікування мегалобласної анемії вітаміном В12 або фолієвою кислотою, лікування глюкозою або інсуліном, пухлина острівкових клітин підшлункової залози, булемія.

Заповнити таблицю

п/п	№ зразка	Оптична щільність	Абсолютне значення, ммоль/л

Висновок:

2. Визначення концентрації натрію в сироватці крові за допомогою аналізатора електролітів «E-Lyte Plus» (колориметричний метод)

Принцип методу:

Натрій, що міститься у досліджуваному зразку, зв'язується з осаджуючим реагентом. Іони осаджуючого розчину, що залишилися, утворюють забарвлений комплекс з тіогликолятом. Концентрація натрію пропорційна різниці між контрольною (без преципітації) та дослідною пробами

Лінійність методу: 1,0–250 ммоль/л

Нормальні значення – 135-150 ммоль/л

Концентрація натрію за умови, що сироватка чи плазма відібрані не пізніше 30 хвилин після забору крові, стабільна протягом 24 годин при температурі від +2⁰ С до +8⁰ С.

ВАЖЛИВО. Інтенсивність забарвлення зразків обернено пропорційна концентрації натрію у досліджуваному зразку

Клініко-діагностичне значення. Зменшення концентрації натрію нижче 134 ммоль/л характеризується появою апатії, втратою апетиту, нудотою, порушенням рефлексів, тахікардією, анурією, гіпотензією з втратою свідомості, психозами. Виділяють абсолютну та відносну гіпонатріємію. Абсолютна гіпонатріємія, або синдром сольової недостатності, виникає при зменшенні вживання натрію з їжею та втратою його через шлунково-кишковий тракт, з сечею, кров'ю, при зловживанні діуретиками. Гіпонатріємія внаслідок гіпернатрійурії спостерігається у хворих, що страждають на первинний та вторинний гіпокор-

тицизм, гіпоальдостеронізм та псевдоальдостеронізм, нефропатії з втратою солей. Абсолютна гіпонатріємія може бути також результатом депонування натрію у так званих «третіх просторах» – при хронічній серцевій недостатності, цирозі печінки, печінковій недостатності, нефротичному синдромі. Відносна гіпонатріємія формується при введенні в організм рідин, що не містять електrolітів, при синдромі неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

Збільшення концентрації іонів натрію вище 169 ммоль/л супроводжується загальним тяжким станом хворого, підвищенням температури тіла, тахікардією. Абсолютна гіпернатріємія може бути обумовлена затримкою іонів у плазмі хворих з підвищеною функцією кори наднирників (при гіперальдостеронізмі, синдромі Іценко-Кушинга), посиленням виділенням натрію з тканин в плазму в процесі активації метаболізму у осіб, що страждають гнійно-септичними захворюваннями, судомами, лихоманкою. Відносна гіпернатріємія викликана підвищеною втратою води через шкіру, легені, шлунково-кишковий тракт, нирки.

При інтерпретації результатів визначення натрію в плазмі, еритроцитах та сечі слід враховувати ритмічність добових коливань концентрації цього електроліту в біологічних рідинах. У здорових людей у віці 20-27 років екскреція натрію з сечею мінімальна у нічний час. У зрілому, середньому та похилому віці (36-76 років) коливання рівня натрію у плазмі не суттєві.

Заповнити таблицю

п/п	№ зразка	Оптична щільність	Абсолютне значення, ммоль/л

Висновок:

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка концентрація іонів калію в сироватці крові є нормальною:

- A. 0,5 – 2,0 ммоль/л
- B. 1,5 – 3,0 ммоль/л
- C. 3,8 – 5,0 ммоль/л
- D. 6,0 – 8,0 ммоль/л
- E. 9,0 – 12,0 ммоль/л

2. Вкажіть місце переважного розподілу калію в організмі

- A. Позаклітинно
- B. Внутрішньоклітинно
- C. Внутрішньокістково
- D. Внутрішньом'язово
- E. Всі відповіді вірні

3. Які тканини або органи є основними депо калію в організмі?

- A. Печінка
- B. Нирки
- C. М'язова тканина
- D. Тонкий кишечник
- E. Шлунок

4. Якими методами досліджують вміст калію в біологічних рідинах?

- A. Колориметричний
- B. Турбодиметричний
- C. Методом полум'яної фотометрії
- D. Іонселективним методом
- E. Всі відповіді вірні

5. Яка біологічна роль натрію в організмі людини?

- A. Основний осмотично активний елемент позаклітинної рідини
- B. Бере участь у регуляції кислотно-лужного стану, входячи до складу

буферних систем

- C. Визначає стан нервово-м'язової збуджуваності

D. Зберігає та підтримує сталість електрохімічного потенціалу на мембранах клітин

E. Всі відповіді вірні

6. Які гормони регулюють обмін натрію?

A. Інсулін

B. Вазопресин

C. Альдостерон

D. Тироксин

E. На-уретичні гормони

7. Яка в нормі концентрація натрію в плазмі?

A. 60 – 80 ммоль/л

B. 50 – 150 ммоль/л

C. 100 – 120 ммоль/л

D. 135 – 150 ммоль/л

E. 150 – 180 ммоль/л

8. Який нормальний показник добової екскреції натрію з сечею?

A. 40 – 120 ммоль/добу

B. 50 – 200 ммоль/добу

C. 130 – 230 ммоль/добу

D. 250 – 300 ммоль/добу

E. 310 – 400 ммоль/добу

9. Які гормони знижують концентрацію натрію в плазмі?

A. Натрійуретичний фактор

B. Естрогени

C. Тироксин

D. Паратирин

E. інсулін

10. Що викликає гіпернатріємія?

A. Гіпергідрію, набряки, підвищення артеріального тиску

B. Спрагу, лихоманку

- C. Збудження нервової системи
- D. Гіперосмолярність плазми
- E. Всі відповіді вірні

ТЕСТИ ДЛЯ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ «КРОК-Б»

1. Ряд гормонів регулюють мінеральний баланс організму. Підвищений рівень натрію в крові (гіпернатремія) спостерігається при гіперпродукції:

- A. Альдостерону
- B. Паратгормону
- C. Вазопресину
- D. Окситоцину
- E. Кортизолу

2. У пацієнта спостерігається значне збільшення об'єму сечі (більш ніж 3 літри за добу) та спрага. При лабораторному дослідженні виявлена підвищена осмолярність сироватки крові. З недостатністю якого гормону можуть бути пов'язані ці симптоми?

- A. Вазопресин
- B. Альдостерон
- C. Окситоцин
- D. Адреналін
- E. Інсулін

3. У хворого, що тривалий час вживає тiazидні діуретики, може виникнути:

- A. Гіпокаліємія
- B. Гіперкальціємія
- C. Гіпонатріємія
- D. Гіпернатріємія
- E. Гіпомагніємія

4. Рівень електролітів важливий для підтримки КОС. Причиною метаболічного алкалозу може бути:

- A. Втрата іонів натрію
- B. Втрата іонів калію
- C. Затримка органічних кислот
- D. Затримка вуглекислоти
- E. Зниження рН

ТЕМА № 3

ТЕМА: Обмін кальцію та фосфору в нормі та при патології

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Йони кальцію та фосфору відіграють ключову роль в багатьох фізіологічних та біохімічних процесах, тому механізми регуляції їх гомеостазу мають велике значення.

МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Вивчити теоретичний матеріал з регуляції гомеостазу кальцію та фосфору. Вміти проводити кількісне визначення кальцію в сироватці крові.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Вміст кальцію в організмі складає 20-25 г/кг безжирової маси тіла, що дорівнює $\approx 1,4-1,6\%$ загальної маси тіла. Добовий вміст кальцію в продуктах харчування складає $\approx 1,0$ г, з якого всмоктується $\approx 30\%$. Всмоктування в ШКТ збільшується під дією кальцитріолу ($1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$) і парат-гормону (через $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), а зменшується внаслідок зв'язування кальцію оксалатами, фосфатами і жирними кислотами у кишківнику. 98-99% відфільтрованого в ниркових клубочках кальцію реабсорбується назад в плазму в каналцях нирок, тому добова втрата кальцію з сечею складає 3-5 ммоль.

Нормальна концентрація кальцію в сироватці дорівнює 2,25-2,75 ммоль/л (9-11 мг/дл). 98% кальцію знаходиться у кістках, і всього 1-2% складає кальцій, що може швидко мобілізуватися, половина з якого – це іонізований кальцій (біологічно активний), а решта зв'язана з фосфатами та білками, в основному, з альбумінами. Алкалоз посилює зв'язування кальцію з білками, знижуючи його іонізовану кількість, натомість ацидоз має зворотній вплив.

У осіб з гіпоальбумінемією слід розрахувати так звану **скориговану концентрацію кальцію**, використовуючи формулу:

$$C_{Ca} + 0,8 \times (4 - C_{альбуміну}), \text{ де}$$

C_{Ca} – концентрація загального кальцію в сироватці (мг/дл), $C_{альбуміну}$ – концентрація альбуміну в сироватці (г/дл).

Гіпокальціємія – це зниження концентрації загального кальцію в сироватці $< 2,25$ ммоль/л (< 9 мг/дл).

Її причини:

- 1) **недостатнє надходження кальцію з їжею;**
- 2) **порушене всмоктування кальцію в ШКТ** — синдром мальабсорбції, недостатність вітаміну D;
- 3) **надмірне відкладання кальцію у м'яких тканинах або кістках** – гострий панкреатит, синдром «голодних кісток» після хірургічного лікування гіперпаратиреозу, використання бісфосфонатів або деносумабу;
- 4) **надмірна втрата кальцію з сечею** – використання петльових діуретиків, нирковий канальцевий ацидоз;
- 5) **абсолютний або відносний дефіцит вітаміну D** – порушення гідроксилування вітаміну D в 25 положенні у пацієнтів з паренхіматозним ушкодженням печінки або порушення гідроксилування 25(OH)D₃ в 1α положенні у пацієнтів з гострою чи хронічною нирковою недостатністю, недостатнє всмоктування вітаміну D з ШКТ (целиакія, механічна жовтяниця, дефіцит ферментів підшлункової залози), підвищена інактивація вітаміну D у пацієнтів, які приймають деякі протиепілептичні препарати (похідні гідантоїну, барбітурової кислоти), гіперфосфатемія, синдром лізису пухлин;

- 6) **недостатність паратгормону** – гіпопаратиреоз;
- 7) **резистентність тканин до паратгормону** – псевдогіпопаратиреоз;
- 8) **псевдогіпокальціємія** – удавано низькі рівні кальцію в сироватці, зумовлені наявністю в крові рентгенологічного контрасту, який містить гадолін.

Внутрішньоклітинний та позаклітинний кальцій має суттєве значення для багатьох ферментативних реакцій, а також є регулятором життєво важливих функцій (згортання крові, передача імпульсів у нервовій системі, скорочення м'язів тощо).

Клінічні симптоми гіпокальціємії є, насамперед, результатом недостатності іонізованого кальцію (біологічно активного) і проявляються, головним чином, порушеннями нервової та нервово-м'язової систем. Гіпокальціємія характеризується спазмофілією (тетанією) або еквівалентами спазмофілії.

Гіперкальціємія – це збільшення концентрації загального кальцію в сироватці $> 2,75$ ммоль/л (>11 мг/дл).

Її причини:

1) **гіперкальціємія з високим рівнем паратгормону ПТГ** (ПТГ-залежна) – первинний гіперпаратиреоз (спорадичний, індукований солями літію), синдроми множинної ендокринної неоплазії – MEN-1, MEN-2A, MEN-4), мутації, які інактивують кальцієві рецептори (сімейна гіпокальційурична гіперкальціємія, злоякісна гіперкальціємія немовлят з гіперпродукцією ПТГ), антитіла, які блокують кальцієві рецептори, продукція пухлинами ПТГ; вроджений або набутий дефіцит фактора росту фібробластів FGF23 та білка Клозо;

2) **гіперкальціємія з низьким рівнем ПТГ** (ПТГ-незалежна) – пухлини (посилене виділення паратиреоїд-гормон-зв'язуючого білка та інших речовин), отруєння вітаміном D або його метаболітами, продукція $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ гранульомами (саркоїдоз) або лімфомами, отруєння вітаміном A (посилений остеолізис), гіпертиреоз (посилений остеолізис), прийом тiazидних діуретиків або теофіліну (зменшення екскреції кальцію з сечею); молочно-лужний синдром (зловживання кальційвмісними антацидами, або надмірне споживання молочних продук-

тів), довготривала іммобілізація (вивільнення кальцію з кісток), адинамічна хвороба кісток у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на діалізі (порушення відкладення кальцію в кістках); синдром Вільямса;

3) **гіперкальціємія з нормальним рівнем ПТГ** – синдром Янсена (мутація, яка активує рецептор паратиреоїдного гормону);

4) **гіперкальціємія, спричинена біологічно активним ПТГ зі зміненою послідовністю амінокислот**. Найбільш частими її причинами (90%) є гіперпаратиреоз і пухлини.

Концентрація іонізованого кальцію є найкращим показником ступеню важкості гіперкальціємії. У всіх пацієнтів доцільно визначити в сироватці концентрацію креатиніну, хлоридів, фосфатів, магнію, калію, ПТГ і ТТГ, активність лужної фосфатази та провести газометрію крові. Причиною гіперкальціємії за нормального або підвищеного рівня ПТГ у більшості випадків є гіперпаратиреоз. При низькому рівні ПТГ, необхідно шукати причину пухлинного походження (якщо доступні дані не вказують на іншу причину ПТГ-незалежної гіперкальціємії). Пухлини, які найчастіше є причинами гіперкальціємії – це рак грудної залози, рак легень, рак нирки, плазмоцитома, лімфоми та лейкої. В разі підозри екзо- або ендогенного надлишку вітаміну D потрібно визначити рівень його метаболітів у крові.

Вміст **фосфору** в організмі людини складає 11-14 г/кг безжирової маси тіла, що становить $\approx 1\%$ загальної маси тіла. Нормальна концентрація фосфатів в сироватці крові дорівнює 0,9-1,6 ммоль/л (2,8-5,0 мг/дл). Добовий вміст фосфатів в продуктах залежить від кількості білка в них і складає 19,4-29 ммоль (600-900 мг). Всмоктування фосфатів з ШКТ збільшується під впливом $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ і ПТГ (через $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), а зменшується при збільшеній кількості Ca^{2+} , Mg^{2+} та вживанні речовин, які зв'язують неорганічні фосфати. 90-95% фосфатів, відфільтрованих в ниркових клубочках, підлягають зворотній реабсорбції в ниркових каналцях. Фосфатурію посилюють: ПТГ, фосфатоніни, метаболічний ацидоз і глюкокортикостероїди, а зменшують недостатність ПТГ і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в фізіологічній концентрації.

Продукти харчування, багаті фосфором – це риба і рибні консерви, молоко, сир, копченості, субпродукти (мозок, печінка, нирки), сухофрукти, курячі яйця, каші, зернові пластівці, висівки.

Гіпофосфатемія – це зниження концентрації неорганічних фосфатів (Рі) в сироватці < 0,9 ммоль/л.

Її причини:

1) **недостатнє надходження Рі з харчовими продуктами** – низькобілкова дієта, парентеральне харчування розчинами з низьким вмістом фосфатів або без фосфатів;

2) **порушене всмоктування Рі в ШКТ** – використання лікарських засобів, що зв'язують фосфати (СаСО₃, ацетат кальцію, MgСО₃, Al(OH)₃, севеламер, карбонат лантану, цитрат заліза),;

3) **надмірна втрата Рі нирками** — гіперпаратиреоз (надлишок ПТГ), надлишок фосфатонінів (синтезуються деякими пухлинами), дефіцит вітаміну D або його активних метаболітів, надлишок глюкокортикоїдів, вроджені та набуті тубулопатії; довготривале використання в/в препаратів заліза;

4) **перехід Рі з позаклітинного до внутрішньоклітинного простору** – анаболічна фаза у хворих з опіками або після тяжких травм, синдром відновного харчування, фаза нормалізації глікемії під час лікування кетоацидозу, синдром «голодних кісток» після хірургічного лікування гіперпаратиреозу, респіраторний алкалоз;

5) **втрата фосфатів** внаслідок стійкого блювання або діареї, а також під час безперервної нирковозамісної терапії (гемодіафільтрації).

Найбільш часті клінічні ситуації, при яких спостерігається гіпофосфатемія – це дихальний алкалоз, інтенсивне лікування діабетичного кетоацидозу, у пацієнтів, які впродовж тривалого часу приймають антацидні препарати, та у виснажених людей під час відновного харчування. Недостатність фосфору в організмі є причиною зниження синтезу АТФ та інших високоенергетичних фос-

фатних сполук, що суттєво порушує функцію усіх клітин організму та призводить до розвитку остеомалачії.

Додаткові обстеження для виявлення та уточнення причин гіпофосфатемії – це визначення концентрації кальцію, калію, магнію, ПТГ та вітаміну D в сироватці; газометрія; загальний аналіз сечі та визначення P_i в ній.

Гіперфосфатемія – це підвищення концентрації неорганічних фосфатів (P_i) в сироватці > 1,6 ммоль/л.

Її причини:

1) **надмірне надходження P_i** – продукти харчування (молоко), проносні лікарські засоби, які містять P_i, парентеральне харчування;

2) **надмірне вивільнення P_i з клітин** – фаза катаболізму у хворих з важкими травмами або інфекціями, надмірне фізичне навантаження, значний ацидоз, синдром розпаду пухлини, гемоліз, рабдоміоліз, злаякісна гіпертермія;

3) **порушення виділення P_i нирками** – гостра та хронічна ниркова недостатність (найчастіша причина), дефіцит ПТГ, надмірне виділення соматотропного гормону, дефіцит магнію, прийом бісфосфонатів, дефіцит фосфатонінів;

4) **надмірне всмоктування P_i в ШКТ** внаслідок надлишкового надходження вітаміну D або його активних метаболітів.

Гіперфосфатемія є причиною гіпокальцемії (шляхом зв'язування кальцію та відкладання у м'яких тканинах, насамперед, в стінках артерій, що є фактором прискореного розвитку атеросклерозу) і гальмує синтез 1,25(OH)₂D₃. Як наслідок, розвивається вторинний гіперпаратиреоз.

Додаткові обстеження для виявлення та уточнення причин гіперфосфатемії – це визначення концентрації креатиніну, кальцію, магнію, ПТГ і вітаміну D в сироватці та виділення P_i з сечею.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальний вміст та розподіл іонів фосфору та кальцію в організмі
2. Біологічна роль та добова потреба фосфору та кальцію в організмі
3. Патології обміну катіонів кальцію:
 - a. гіперкальциємія
 - b. гіпокальциємія
4. Патології обміну аніонів фосфору:
 - a. гіперфосфатемія
 - b. гіпофосфатемія
5. Гормональна регуляція рівня фосфору та кальцію в організмі (паратгормон, кальцитонін, кальцитріол)
6. Методи визначення фосфору та кальцію у біологічних рідинах

ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол № 3

Дата:

1. Визначення загального кальцію у біологічних рідинах за допомогою аналізатора електролітів «E-Lyte Plus» (фотометричний метод)

Принцип методу:

Іони кальцію в лужному середовищі реагують з о-крезолфталеїновим комплексом і утворюють кольоровий комплекс. Інтенсивність забарвлення комплексу

фіолетового кольору пропорційна концентрації кальцію в дослідній пробі

Лінійність методу: **0,125–4,0 ммоль/л**

Нормальні значення для сироватки крові:

діти – **2,20–2,70 ммоль/л**

дорослі – **2,15–2,50 ммоль/л**

Концентрація кальцію стабільна протягом 24 годин при температурі +2 - +8⁰ С, за умови, що сироватка чи плазма відібрані не пізніше 30 хвилин після забору крові.

Клініко-діагностичне значення:

Гіперкальціємія може бути фізіологічною або патологічною.

Фізіологічна гіперкальціємія має місце в новонароджених дітей після 4-го дня життя, у недоношених дітей, а також після прийняття їжі (аліментарна).

Патологічна гіперкальціємія спостерігається при гіперпаратиреоїдизмі, гіпервітамінозі D, посиленому розпаді кісток, Аддісонової хвороби, акромегалії, лейкозі, гангрени, перитоніті (внаслідок розпаду клітин, що містять кальцій), при жовтяниці та серцевій недостатності.

Гіпокальціємія відзначається при порушенні в кишечнику всмоктування іонів кальцію в результаті стеатореї або гіповітамінозу D, у дитячому віці при спазмофілії (тетанії), при деяких захворюваннях нирок (особливо хронічних нефритах, нефрозах), проносі, гострому панкреатиті, гіпонатріємії та гіпофункції паращитовидних залоз.

Заповнити таблицю

п/п	№ зразка	Оптична щільність	Абсолютне значення, ммоль/л

Висновок:

2. Визначення неорганічного фосфору в сироватці за допомогою аналізатора електролітів «E-Lyte Plus» (фотометричний метод)

Принцип методу:

Молибдат амонію утворює з фосфором у присутності сірчаної кислоти забарвлений фосфорномолибдатний комплекс, що визначається фотометрично.

Нормальні значення: сироватка крові діти – **1,16–1,9** ммоль/л

дорослі – **0,65–1,61** ммоль/л

сеча **16,0–64,0** ммоль/добу

Клініко-діагностичне значення. Концентрація неорганічного фосфору у сироватці крові залежить від функції паращитовидних, щитовидних залоз, обміну вітаміну D та функції нирок. Гіперфосфатемія зустрічається при нирковій недостатності, гіпопаратиреоїдизмі, акромегалії, цукровому діабеті, кетозі, прийомі великих доз вітаміну D, ультрафіолетовому опроміненні. Гіперфосфатемія при нефритах та нефротичному симптомокомплексі на рівні 3,23 – 6,46 ммоль/л є одним з несприятливих ознак. Збільшення вмісту фосфатів спостерігається при токсикозах вагітних. Гіперфосфатемія притаманна періоду заживання переломів кісток. М'язова робота супроводжується підвищенням вмісту неорганічного фосфору в результаті розпаду органічних фосфорних сполук.

Гіпофосфатемія у дитячому віці спостерігається при рахіті. Важливо відзначити, що зниження рівня неорганічного фосфору в сироватці крові відмічається на ранніх стадіях рахіту, коли клінічні симптоми ще недостатньо виражені. Гіпофосфатемія при рахіті може перейти в гіперфосфатемію, що нерідко супроводжується явищами спазмофілії. Зниження вмісту неорганічного фосфору спостерігається при остеомалаяції, пелагрі, тривалому лікуванні інсуліном та хлористим кальцієм. Нерідко гіпофосфатемія спостерігається у новонароджених, при гіперпаратиреоїдизмі, мікседемі. Гіпофосфатемія може носити також аліментарне походження внаслідок вживання їжі, бідної на фосфати та порушення всмоктування фосфатів у кишечнику.

Для діагностики різних патологічних станів важливе значення має встановлення кількісного співвідношення між вмістом кальцію та неорганічного фосфору у крові. При рахіті кількість фосфору, що виділяється сечею, збільшується у 2 – 10 разів у порівнянні з нормою. Підвищення виділення неорганічних фосфатів з сечею відмічається при розпаді клітин у хворих лейкозами, гіпертиреозом, діабетом, менінгітом та іншими захворюваннями, а зниження - при туберкульозі, лихоманках, гострій атрофії печінки, недостатній функції нирок, акромегалії.

Заповнити таблицю

п/п	№ зразка	Оптична щільність	Абсолютне значення, ммоль/л

Висновок:

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Яка біологічна роль кальцію в організмі

- A. Структурний елемент кісткової тканини
- B. Плазменний фактор згортання крові
- C. Активатор ферментативних процесів
- D. Регулятор збуджуваності та провідності нервово-м'язових волокон

Е. Всі відповіді вірні

2. Які гормони регулюють обмін кальцію

- А. Інсулін
- В. Глюкагон
- С. Тироксин
- Д. Паратирин, кальцитонін
- Е. Глюкокортикоїди

3. Вкажіть нормальну концентрацію загального кальцію в плазмі крові

- А. 1,25 – 1,9 ммоль/л
- В. 2,0 – 2,3 ммоль/л
- С. 2,3 – 2,7 ммоль/л
- Д. 2,5 – 3,0 ммоль/л
- Е. 3,0 – 4,0 ммоль/л

4. Що викликає гіпокальціємія?

- А. Спазм м'язів, підвищення нервово-м'язової збудженості, судоми
- В. Гіпотонію, шлуночкові аритмії
- С. Ентерити
- Д. Поліурію
- Е. Всі відповіді вірні

5. Для якого захворювання характерне зниження рівня кальцію, неорганічного фосфору, підвищення коефіцієнту Са/Р, підвищення активності лужної фосфатази?

- А. Гіперпаратиреоз
- В. Остеома
- С. Остеопороз
- Д. Рахіт
- Е. Артроз

6. При яких захворюваннях зустрічається гіперкальціємія?

- А. Лейкозі, гангрені, перитоніті

- B. Аддисонової хвороби
- C. Синдромі Іценко-Кушинга
- D. Гіпервітамінозі вітаміну Д
- E. Всі відповіді вірні

7. Вкажіть, в яких процесах в організмі бере участь фосфор

- A. Окостеніння
- B. Енергетичних
- C. Активує фосфорилування вуглеводів, вітамінів
- D. Підтримує КЛС, входячи в буферні системи крові і тканин
- E. Всі відповіді вірні

8. Що сприяє всмоктуванню фосфору у кишечнику?

- A. Підвищення концентрації фосфору в кишечнику
- B. Активність лужної фосфатази
- C. Концентрації кальцію та натрію
- D. Вітаміну Д
- E. Всі відповіді вірні

9. Які гормони регулюють обмін фосфору?

- A. Альдостерон
- B. Інсулін, глюкагон
- C. Паратирин, кальцитонін
- D. Тироксин
- E. Всі відповіді вірні

10. Вкажіть концентрацію неорганічного фосфору в плазмі крові у нормальних умовах

- A. 0,5 – 0,9 ммоль/л
- B. 1,0 – 1,5 ммоль/л у дорослих
- C. 2,0 – 2,3 ммоль/л у дітей
- D. 2,5 – 3,0 ммоль/л
- E. 2,8 – 3,2 ммоль/л

ТЕМА № 4

ТЕМА: Обмін заліза та його порушення.

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Первинний або вторинний електролітний дисбаланс різного ступеню вираженості спостерігається при багатьох патологічних станах. Одне з найважливіших місць в ньому належить катіонам заліза та аніонам хлору. Тому лабораторні методи визначення зазначених іонів надзвичайно важливі для правильної діагностики.

МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Засвоїти біологічну роль й особливості метаболізму заліза та хлору в організмі людини. Засвоїти клініко-діагностичне значення та методи визначення хлоридів та заліза.

ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Залізо відноситься до життєво важливих для організму елементів, входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, бере участь у функціонуванні безлічі ферментних систем організму, процесах тканинного дихання та інших фізіологічних процесах.

В організмі немає механізмів швидкої мобілізації заліза. Якщо порушується процес рециклізації заліза або його поглинання в шлунково-кишковому тракті, порушується гомеостаз заліза в організмі в цілому. Низький рівень заліза сприяє розвитку залізодефіцитної анемії, а його надлишок в організмі може призводити до розвитку хвороби перевантаження залізом – гемохроматозу. Коли поглинання чи запасання заліза надлишкове і захворювання носить спадковий характер, його називають спадковим, первинним чи ідіопатичним гемохроматозом. Спадковий гемохроматоз пов'язують насамперед з успадкуванням мутацій у нещодавно відкритому HFE-гені за гомозиготним типом. Частота гомозиготності становить приблизно 1 випадок на 200. Схильність до надмірного накопичення заліза є характерною також для гетерозиготних носіїв мутантних генів, асоційованих з гемохроматозом, які виявляються у 13%

населення, що свідчить про значну розповсюдженість гена гемохроматозу. Всі інші форми гемохроматозу є вторинними по своїй природі. Серед причин їх виникнення розрізняють ендогенні, наприклад, масивне руйнування еритроцитів, підвищене всмоктування заліза в кишечнику, та екзогенні, наприклад, гемотрансфузії, безконтрольне застосування препаратів заліза, підвищене надходження заліза в організм в умовах виробництва.

Баланс заліза в організмі людини. В організмі здорового дорослого чоловіка міститься приблизно 3,5-4,5 г заліза, а у здорових жінок дітородного віку вміст заліза значно нижче і становить близько 2,5 г. Його кількість ретельно підтримується за рахунок поглинання заліза в шлунково-кишковому тракті (0,5-2 мг Fe/добу) для компенсації втрат заліза з епітелієм, жовчю, виділення нирками з сечею, частина заліза видаляється з потом, нігтями, у жінок – додатково при менструаціях, пологах, лактації.

При дієті, що містить приблизно 15 мг Fe/добу, засвоєння заліза становить $2,3 \pm 2,2$ мг/добу. Найбільш жорстко лімітоване саме виведення заліза з організму, біологічний період його напіввиведення становить приблизно 2000 діб. При залізодефіцитних анеміях екскреція заліза зменшується і становить приблизно 0,5 мг/добу, а при синдромі перевантаження залізом — зростає приблизно до 2 мг/добу.

Більша частина заліза, що поступає в організм, використовується для синтезу гемоглобіну (80%). У здорових дорослих основна частина ($\sim 2/3$) заліза в організмі знаходиться в формі гемових білків, переважно у складі гемоглобіну (~ 2500 мг) і міоглобіну (~ 320 мг). Негемове залізо ($\sim 1/3$) включає залізо-сірчані білки (комплекси заліза з сульфгідрильними групами цистеїнових залишків), інші негемові ферменти, що містять залізо (НАД-Н-дегідрогеназа, сукцинат-дегідрогеназа, супероксиддисмутаза, рибонуклеотидредуктаза), а також транспортні форми заліза – залізо феритину/гемосидерину, залізо трансферину і невеличкий пул заліза у формі низькомолекулярних комплексів заліза з такими лігандами як цитрат, АТФ, цистеїн та інші.

Залізо в складі транспортних і депонуючих білків та лабільний пул заліза. Білок, що запасає залізо в організмі в доступній і водночас нетоксичній формі, феритин є гетерополімером (М.м.~450 кДа), який складається з 24 субодиниць двох типів: Н (heart or heavy, 19 кДа) та L (liver or light, 21 кДа). Субодиниці феритину спонтанно організуються у сферичний білок з порожниною. Залізо може проникати в порожнину і покидати молекули крізь канали між субодиницями. Залізо (II) окиснюється до трьохвалентного заліза фероксидазними центрами на поверхні білкової оболонки, проникає в порожнину і утворює "ядро" з феригідроксиду $(\text{FeOOH})_8(\text{FeO}:\text{OPO}_3\text{H}_2)$, що може містити до 4500 атомів заліза. *In vivo* феритин рідко містить більш ніж 2500 атомів заліза. Лізосоми та ендосоми є найбільш вірогідними місцями для вивільнення заліза з феритину *in vivo*. При високому вмісті заліза і концентрації феритину білок має схильність до оліго- і полімеризації, змінюються властивості поверхні білка, збільшується насичення залізом, білок накопичується в лізосомах у вигляді так званого гемосидерину. Феритин, як основний білок, що запасає залізо, синтезується практично в усіх клітинах організму, включаючи клітини тканин головного мозку.

Трансферин є глікопротеїном (М.м.~80 кДа), С- і N- термінальні домени якого специфічно зв'язують по одному атому Fe (III) кожний з протиіоном карбонату. Головна функція трансферину – це транспорт іонів заліза в клітини (передусім до ретикулоцитів, які шляхом рецептор-опосередкованого ендцитозу поглинають залізо), де воно вивільняється зі складу трансферину та використовується в синтезі гемоглобіну, міоглобіну та інших гемових білків в мітохондріях. Трансферин синтезується головним чином гепатоцитами. Інші тканини, включаючи тканини мозку, також синтезують обмежену кількість трансферину.

Низькомолекулярні комплекси заліза, нетрансферинове залізо чи транзитний (лабільний) пул заліза складається з комплексів заліза з низькомолекулярними лігандами клітини, такими як цитрат, АТФ, нуклеотиди. Пул виявляється в усіх клітинах і постачає залізо для низки метаболічних потреб, включаючи синтез гему в мітохондріях, синтез ДНК, глобіну, тирозингідроксилази; багато біохімічних процесів потребує наявності доступного заліза в клітинах.

На клітинному рівні 20% пулу знаходять у мітохондріях та лізосомах, а 2/3 в ендоплазматичній сітці.

При порушеннях статусу заліза в організмі найбільших коливань зазнають саме вміст негемового заліза у складі транспортних і депонуючих білків та лабільного пула заліза.

Виявлено кореляцію між концентрацією феритину в сироватці крові і запасами заліза в організмі людини як в нормі, так і при дефіциті чи надлишку заліза в організмі. Тому *концентрацію феритину в сироватці чи плазмі крові*, визначену імунохімічними методами, до певної міри можна вважати мірою запасів заліза в організмі здорової дорослої людини.

Дуалізм заліза, вкрай необхідного і водночас токсичного, деякою мірою вирішується існуванням регуляторної системи, центральне місце в якій займає взаємодія білків, що регулюють обмін заліза IRP1 і IRP2 (iron responsive proteins), з чутливими до заліза елементами IREs (iron responsive elements). При низькій концентрації низькомолекулярних комплексів заліза активується IRP1 і стабілізується IRP2, зв'язування яких з IREs призводить до пригнічення синтезу феритину і активації синтезу трансферинових рецепторів. Надлишок заліза призводить до активації синтезу феритину в клітинах і, як наслідок, до підвищення концентрації феритину в плазмі крові. Концентрація феритину в сироватці (плазмі) крові є корисним показником для моніторингу змін запасів заліза в організмі, наприклад, при флеботоміях.

Запаси заліза в організмі людини вважають вичерпаними внаслідок дефіциту заліза чи залізо-дефіцитної анемії при концентрації феритину плазми менше 12 нг/мл. Виміри рівня феритину плазми дозволяють встановити негативний баланс заліза і дефіцит заліза до виникнення анемії. Інше важливе застосування параметра — диференціювання залізодефіцитної анемії від анемії, пов'язаної з запальним процесом.

Рівень феритину сироватки є корисним тестом також для виявлення гемохроматозу до розвитку ускладнень, при цьому граничне значення для скринінгу визначається в залежності від статі, віку пацієнтів та анамнезу.

Пряме визначення концентрації заліза у складі феритину (гемосидерину) вважають більш коректним підходом для оцінки запасів заліза в організмі.

Для характеристики забезпечення плазми (сироватки) крові залізом визначають ряд показників обміну заліза в пулі трансферину: вміст заліза в плазмі (сироватці) крові та залізов'язуючу здатність плазми (сироватки) крові, ступінь насичення плазми (сироватки) крові залізом, яку часто називають ступенем насичення трансферину залізом. Однак, залізо плазми (сироватки крові), крім трансферинового заліза, включає так зване «не зв'язане з трансферином залізо» чи нетрансферинове залізо (НТЗ), що складається з пулу низькомолекулярних комплексів (лабільного) заліза та заліза у складі феритину. До того ж, при насиченні плазми чи сироватки крові залізом можливе неспецифічне зв'язування заліза з трансферином та іншими білками плазми, зокрема з альбуміном. Внаслідок цього ступінь насичення плазми (сироватки крові) залізом може суттєво перевищувати істинний ступінь насичення трансферину залізом.

Залізо доставляється до тканин організму головним чином трансферином плазми крові. Пул заліза трансферину складається з моно- і диферитрансферину, притому диферитрансферин є значно ефективнішим постачальником заліза, оскільки спорідненість трансферинових рецепторів є значно вищою по відношенню саме до диферитрансферину. Доля диферитрансферину в плазмі крові є функцією ступеню насичення трансферину залізом, і саме цей показник виявився найбільш інформативною характеристикою доступності заліза з пулу трансферина для використання. Нормальною для здорових дорослих чоловіків і жінок вважають ступінь насичення сироватки крові залізом біля 30% та 26%, відповідно. Так, показано, що базальний еритропоез не може забезпечуватись за ступеню насичення плазми (сироватки) крові залізом нижчому ніж 16%, саме це значення вважають граничним для скринінгу пацієнтів з залізодефіцитною анемією. Ступінь насичення плазми крові залізом використовують як критерій для фенотипічного скринінгу пацієнтів з гемохроматозом, граничним вважають ступінь насичення плазми крові залізом 45%.

Залізовв'язуюча здатність сироватки крові здорових дорослих чоловіків і жінок становить в нормі 62 мкМ та 68 мкМ, відповідно. Значення концентрації трансферину у плазмі і сироватці крові мають менші статеві та вікові відмінності і становлять в середньому 2,5 нг/мл.

Відомо, що залізовв'язуюча здатність сироватки крові зростає з вичерпанням запасів заліза в організмі, зокрема, за відсутності запалення та хвороб печінки підвищення залізовв'язуючої здатності плазми (сироватки) крові більше 72 мкМ вважають ознакою дефіциту заліза. При анеміях, асоційованих з перевантаженням залізом, спостерігається зниження залізовв'язуючої здатності плазми (сироватки), як і при гемохроматозах.

Концентрація заліза в плазмі (сироватці) крові коливається на протязі доби, тому визначати параметр слід у відтворюваних умовах, спостерігаються статеві та вікові відмінності в рівні заліза у плазмі (сироватці) крові здорових дорослих.

Основні чинники підвищення вмісту заліза у сироватці (плазмі) крові – це посилення деградації еритроцитів при гемолітичній анемії, порушення синтезу гемоглобіну (В₁₂-дефіцитна анемія), гострий вірусний і токсичний гепатит, гемосидероз, гемохроматоз.

Залізо надходить в організм з їжею в кількості 15-20 мг на добу. Воно всмоктується в дванадцятипалій та проксимальних відділах тонкої кишки не більше 2-3 мг заліза (межа засвоєння організмом даного елемента). Причому інтенсивність цього процесу визначається потребою в залізі (при його дефіциті всмоктування збільшується). Найбільш повно засвоюється залізо з продуктів тваринного походження (м'ясо), значно гірше з їжі рослинного характеру. Вивільнення заліза з продуктів знижується при їх тепловій обробці, заморожуванні і тривалому зберіганні.

Слід зазначити, що всмоктування заліза посилюється під впливом міді, шлункового соку, білків тваринного походження та аскорбінової кислоти, яка утворює комплекси заліза, добре розчинні в кислому середовищі шлунку, і забезпечує їх розчинність навіть в лужному середовищі тонкої кишки.

Фосфати, фітин, танін, оксалати, а також різні патологічні процеси в тонкій кишці порушують і пригнічують всмоктування заліза.

Наявність резервного фонду заліза забезпечує тимчасову компенсацію в тих ситуаціях, коли втрати заліза перевищують його надходження з їжею.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальний вміст та розподіл іонів хлору та заліза в організмі
2. Біологічна роль та добова потреба хлору та заліза в організмі
3. Патології обміну іонів хлору та заліза:
 - a. гіпер- та гіпохлорплазмія
 - b. гіпосидероз та гіперзаліземія
4. Гормональна регуляція рівня хлору в організмі
5. Методи визначення хлору та заліза в біологічних рідинах

ПРАКТИЧНІ РОБОТИ, ЯКІ ВИКОНУЮТЬСЯ НА ЗАНЯТТІ

Протокол № 4

Дата:

1. Визначення хлоридів у біологічних рідинах за допомогою аналізатора електrolітів «E-Lyte Plus» (фотометричний метод)

Принцип методу:

Хлорид-іон в сильноокислому середовищі визволяє з роданіду ртуті (II) іон роданіду, що реагує з іонами заліза (III) з утворенням забарвленого продукту. Інтенсивність забарвлення роданіду заліза, що утворився, пропорційна концентрації іонів хлору в пробі

Лінійність методу: **20–160 ммоль/л**

Нормальні значення: сироватка крові: **98–107 ммоль/л**

цільна кров: **77–87 ммоль/л**

спинномозкова рідина **118–132 ммоль/л**

добова сеча: **40–250 ммоль/добу**

Примітки

1. Робочий та холостий реактиви містять розчинні солі ртуті – отруйні речовини. При роботі з набором необхідно використовувати рукавички. При потраплянні реактивів на шкіру та в очі необхідно вимити забруднені ділянки водою. При випадковому прийомі всередину негайно випити білок з яйця, молоко або 2% розчин бікарбонату натрію та викликати блювоту. У всіх випадках необхідно надати медичну допомогу.

2. Якщо концентрація хлоридів у зразку перевищує 160 ммоль/л, його розводять у співвідношенні 1:1 дистильованою водою. Повторюють аналіз та результат множать на 2.

3. При концентрації хлоридів у досліджуваному матеріалі нижче 25 ммоль/л, об'єм зразка, що додається у дослідну та холосту проби, збільшують удвічі, калібрувальна проба ставиться відповідно таблиці 1. отриманий результат множать на 0,505.

4. Кювети та лабораторний посуд, що використовуються для аналізу, повинні бути бездоганно чистими, призначеними винятково для дослідження хлоридів. Мити посуд рекомендується хромовою сумішшю або 10% розчином азотної кислоти (залишати в них посуд на ніч), потім ретельно промити дистильованою водою і нарешті деіонізованою (чи бідистильованою) водою і висушити.

5. Медикаментозні субстанції, що підвищують рівень хлоридів у крові: ацетазоламід, андрогени, діазоксид, естрогени, гуанетидин, метилдопа, оксифенбутазон, фенілбутазон, триамтерен.

6. Медикаментозні субстанції, що знижують рівень хлоридів у крові: бікарбонати, карбенексолон, кортикотропін, діуретики, проносні засоби, теофілін.

7. При визначенні хлоридів інтерферують броміди, йодиди і речовини, що утворюють стійкі комплекси з залізом (III), наприклад, ацетилсаліцилова і саліцилова кислота, їх похідні.

8. У випадку збереження набору при низькій температурі в робочому реагенті з'являється осад (помутніння), яке після нагрівання до температури +25°C

і енергійного струшування розчиняється (не нагрівати до більш високих температур).

Клініко-діагностичне значення. Хлорид-іон головний позаклітинний аніон. Гіпохлоремія розвивається при зменшенні рівня хлоридів нижче 95 ммоль/л. вона відмічається при формах дегідратації, що пов'язані з надмірним потовиділенням, частими проносами, тривалим блюванням, нефритах з втратою солей, нирковому діабеті. Гіпохлоремію викликають також наднирковий криз, метаболічний та респіраторний ацидоз, травма голови, формування набряків і ексудатів, пневмонія, інфекційні захворювання, отруєння сулемою. Відносна гіпохлоремія розвивається при водяній інтоксикації та інших станах, що супроводжуються збільшенням об'єму позаклітинної рідини, синдромі неадекватної, підвищеної секреції антидіуретичного гормону.

Гіперхлоремія виникає при концентрації хлорид-іонів у плазмі вище 105 ммоль/л та тісно пов'язана з гіпернатріємією. Вона спостерігається при зневодненні, яке виникло внаслідок недостатнього потрапляння рідини в організм, порушенні депураційної здатності нирок у хворих нефритами, нефротичним синдромом, нефросклерозом, нирковому канальцевому ацидозі, гострій нирковій недостатності, нецукровому діабеті, респіраторному алкалозі, інтоксикації саліцилатами, гіпофункції кори наднирників, пошкодженні гіпоталамусу при травмах голови, декомпенсації серцевої діяльності.

Заповнити таблицю

п/п	№ зразка	Оптична щільність	Абсолютне значення, ммоль/л

Висновок:

2. Визначення концентрації заліза та загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові за допомогою аналізатора електролітів «E-Lyte Plus» (фотометричний метод)

Зразки для аналізу

Сироватка або гепаринізована плазма

Не застосовувати ЕДТА, оксалатну та цитратну плазму. Не використовувати для аналізу мутну (ліпемічну) чи гемолітичну сироватку – можливо отримання завищених результатів. Концентрація заліза стабільна протягом 4 діб при кімнатній температурі.

Рообочі розчини готові та придатні до використання після відкупорювання флаконів протягом місяця при зберіганні від +2 до +8⁰С.

Визначення концентрації заліза в сироватці крові

Принцип методу:

Залізо звільняється з залізо зв'язуючих пептидів сироватки крові та відновлюється завдяки дії гуанідину та гідроксиламіну. Феррозин дає з іонами заліза Fe⁺² комплекс фіолетового кольору. Оптична щільність дослідного розчину пропорційна концентрації заліза в пробі.

Лінійність методу: 4–200 мкмоль/л

Нормальні значення для сироватки крові:

чоловіки – **9,5–29,9 мкмоль/л**

жінки – **8,8–27,0 мкмоль/л**

Заповнити таблицю

п/п	№ зразка	Оптична щільність		Абсолютне значення, мкмоль/л
		Е 1	Е 2	

Висновок:

3. Визначення загальної залізовв'язуючої здатності сироватки крові

Принцип методу:

Трансферин в непатологічних сироватках зв'язує іони заліза до 1/3 свого об'єму. Для насичення трансферину сироватку обробляють надлишковою кількістю іонів заліза Fe^{+3} . Від незв'язаних іонів заліза розчин звільняють за допомогою карбонату магнію. Визначаючи концентрацію заліза в насиченій сироватці, знаходять її загальну залізовв'язуючу здатність (ЗЗЗЗ). Різниця між ЗЗЗЗ та залізом сироватки крові – це ненасичена залізовв'язуюча здатність (НЗЗЗ).

ЗЗЗЗ = концентрація заліза у сироватці + НЗЗЗ

Нормальні значення ЗЗЗЗ: 44,8–76,1 мкмоль/л

НЗЗЗ: 32–46 мкмоль/л

Насичення трансферину: чоловіки – 20–50%; жінки – 15–50%

Розрахунок

Концентрацію заліза у надосадковій рідині, знайдену згідно формули 1, необхідно помножити на коефіцієнт розведення – 3. отриманий результат означає 3333. Для розрахунку НЗЗЗ із знайденого значення 3333 вилучають концентрацію заліза в сироватці крові.

Залізо сироватки × 100

% насичення трансферину = -----

(2)

3333

Заповнити таблицю

п/п	зраз- ка	Оптична щільність		Абсолютне значення		
		Е 1	Е 2	З 333	Н 333	% на- сичення трансферину

Висновок:

Клініко-діагностичне значення. Зниження кількості заліза в організмі може бути викликане декількома факторами:

1. недостатнім надходженням з їжею, наприклад при тривалому молочно-рослинному харчуванні

2. поганим засвоєнням в шлунково-кишковому тракті (при антацидних та гіпоацидних гастритах, резекції шлунку та кишечника, профузних проносах)

3. посиленій утилізації органами та тканинами (під час вагітності, швидкому рості організму, фізичній активності)

4. втратою заліза при кровотечах, дисфункціональних метрорагіях, фіброміомах та внаслідок активації клітинних елементів системи фагоцитуючих мононуклеарів

5. тимчасовим перерозподілом заліза в організмі (при системних захворюваннях сполучної тканини – колагенозах, ревматизмі, ревматоїдному поліартриті, злоякісних новоутвореннях, хронічному гепатиті, сепсисі, уремії).

Вміст заліза сироватки крові значно знижується при залізодефіцитній анемії. При цьому ЗЗЗЗ або в нормі, або дещо підвищена за рахунок компенсаторного посилення біосинтезу трансферину. НЗЗЗ різко знижена внаслідок зменшення вмісту заліза сироватки, процент насичення залізом трансферину знижений.

Висока концентрація заліза пов'язана з недостатнім використанням його органами кровотворення або при підвищеному надходженні в організм. Недостатнє використання заліза для утворення феритину спостерігається при захворюваннях печінки – хронічному гепатиті та при всіх типах жовтяниць. Надлишок заліза в таких випадках накопичується у паренхіматозних клітинах у вигляді гемосидерину. Відкладання заліза у печінці призводить до цирозу, у підшлунковій залозі – до цукрового діабету, у шкірі – до пігментації. Збільшення вмісту заліза у сироватці крові одночасно з зниженням ЗЗЗЗ і НЗЗЗ характерне для перцинозної, апластичної та гемолітичної анемії, повторних трансфузіях, таласемії, дефіциті вітаміну В₁₂, надлишковій терапії препаратами заліза.

Перед лабораторним дослідженням на вміст заліза сироватки крові пацієнт не повинен приймати препарати заліза протягом 5 діб, інакше будуть отримані завищені результати.

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Вкажіть місце переважного розподілу іонів хлору в організмі

- A. Позаклітинно
- B. Внутрішньоклітинно
- C. М'язова тканина
- D. Клітини шкіри та сухожилля
- E. Кісткова тканина

2. Яка біологічна роль іонів хлору?

- A. Визначає осмотичний тиск у позаклітинній рідині
- B. Бере участь у підтримці КЛС і газообмінній функції еритроцитів
- C. Має знешкоджуючу дію
- D. Бере участь у синтезі соляної кислоти, активує амілазу
- E. Всі відповіді вірні

3. Вкажіть нормальну концентрацію іонів хлору в плазмі

- A. 50 – 90 ммоль/л
- B. 95 – 110 ммоль/л
- C. 150 – 200 ммоль/л
- D. 45 – 54 ммоль/л
- E. 55 – 105 ммоль/л

4. При яких станах і захворюваннях спостерігається гіперхлоремія?

- A. Метаболічному ацидозі ниркового генезу
- B. набряках, трансудатах
- C. Серцево-судинній недостатності
- D. Гіпертонічній хворобі
- E. Всі відповіді правильні

5. При яких станах і захворюваннях спостерігається гіпохлоремія?

- A. Недостатньому надходженні з їжею
- B. При захворюваннях ШКТ, що супроводжуються блювотою
- C. Підвищеному потовиділенні
- D. Нирковому діабеті

Е. Всі відповіді вірні

6. Які з перелічених речовин відносяться до клітинних сполук заліза?

А. Гемоглобін, міоглобін

В. Цитохроми, міоглобін

С. Ксантинооксидаза, сукцинат-ДГ, ацетил-КоАДГ

Д. Ферити, гемосидерин

Е. Всі відповіді вірні

7. Які з перелічених клітинних сполук заліза є гемопротейнами?

А. Феритин

В. Гемосидерин

С. Гемоглобін, міоглобін, цитохроми, каталаза

Д. Ксантинооксидаза

Е. Сукцинатдегідрогеназа

8. Які з перелічених речовин відносяться до позаклітинних сполук заліза?

А. Гемоглобін, міоглобін

В. Ферити

С. Гемосидерин

Д. Залізовмісні ферменти

Е. Трансферин

9. Вкажіть, яка нормальна концентрація сироваткового заліза у дорослого

А. 7,0 – 17,9 мкмоль/л

В. 8,9 – 21,5 мкмоль/л

С. 10,8 – 28,8 мкмоль/л

Д. 29,0 – 35,0 мкмоль/л

Е. 20,0 – 44,5 мкмоль/л

10. Як змінюється концентрація сироваткового заліза при залізодефіцитних анеміях?

- A. Підвищується
- B. Не змінюється
- C. Знижується
- D. Підвищується, а потім знижується
- E. Різко знижується, потім зростає

ТЕМА №5

ТЕМА. Контроль засвоєння розділу

МЕТА ЗАНЯТТЯ: Визначити рівень засвоєння студентами електролітного обміну та основних положень кислотно-лужної рівноваги. Закріпити та узагальнити їх знання. функціональної біохімії органів та тканин.

ПЕРЕЛІК ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАСВОЄННЯ МАТЕРІАЛУ

1. Біологічна роль води. Розподіл води в організмі
2. Поняття про осмолярність (осмоляльність) розчинів. Референтні значення та способи обчислення осмолярності плазми
3. Регуляція водно-електролітного обміну
4. Характеристика та діагностика гіпоосмолярної гіпогідратації
5. Характеристика та діагностика ізоосмолярної гіпогідратації
6. Характеристика та діагностика гіперосмолярної гіпогідратації
7. Характеристика та діагностика гіпоосмолярної гіпергідратації
8. Характеристика та діагностика ізоосмолярної гіпергідратації
9. Характеристика та діагностика гіперосмолярної гіпергідратації.
10. Загальний вміст та розподіл катіонів натрію в організмі
11. Загальний вміст та розподіл катіонів калію в організмі
12. Біологічна роль та добова потреба натрію в організмі
13. Біологічна роль та добова потреба калію в організмі

14. Методи визначення калію в біологічних рідинах
15. Методи визначення натрію в біологічних рідинах
16. Порухення обміну катіонів натрію (гіпер- та гіпонатріємія)
17. Порухення обміну катіонів калію (гіпер- та гіпокаліємія)
18. Гормональна регуляція рівня натрію та калію в організмі людини
19. Загальний вміст та розподіл іонів кальцію в організмі
20. Загальний вміст та розподіл іонів фосфору в організмі
21. Біологічна роль та добова потреба кальцію в організмі
22. Біологічна роль та добова потреба фосфору в організмі
23. Патології обміну катіонів кальцію: гіпер- та гіпокальціємія
24. Патології обміну аніонів фосфору: гіпер- та гіпофосфатемія
25. Гормональна регуляція рівня фосфору та кальцію в організмі (паратгормон, кальцитонін, кальцитріол)
26. Методи визначення фосфору та кальцію у біологічних рідинах
27. Загальний вміст та розподіл іонів заліза в організмі
28. Загальний вміст та розподіл іонів хлору в організмі
29. Біологічна роль та добова потреба заліза в організмі
30. Біологічна роль та добова потреба хлору в організмі
31. Патології обміну іонів заліза (гіпосидероз та гіперзаліземія)
32. Патології обміну іонів хлору (гіпер- та гіпохлорплазмія)
33. Гормональна регуляція рівня хлору в організмі
34. Методи визначення заліза в біологічних рідинах
35. Методи визначення хлору в біологічних рідинах
36. Загальні уявлення про гормони і їхні властивості. Класифікація гормонів за хімічною будовою та механізмом дії
37. Поняття про органи- та клітини-мішені гормонів. Типи рецепторів: особливості структури й локалізації в клітині
38. Мембранно-внутрішньоклітинний механізм дії пептидних гормонів та біогенних амінів. Функція компонентів системи передачі гормонального си-

гналу в клітину: G-білків, аденілатциклази, фосфодіестерази, фосфоліпази C, вторинних посередників, протеїнкіназ. Механізми дії адреналіну

39. Молекулярні механізми дії інсуліну. Рецепторні тирозин-кінази
40. Пептидні гормони
41. Гормони – похідні амінокислот
42. Гіпоталамо-гіпофізарна система та регуляція її функціонування
43. Порухення синтезу гормонів у аденогіпофізі
44. Чинники, що впливають на лабораторну оцінку вмісту гормонів аденогіпофіза
45. Порухення синтезу гормонів у задній долі гіпофізу
46. Загальні положення про цитозольний механізм дії ліпофільних гормонів: стероїдних, тиреоїдних
47. Гормони кори наднирникових залоз (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди): структура, контроль секреції, особливості транспорту в крові
48. Гормони статевих залоз – андрогени, естрогени, прогестерон: структура, особливості транспорту в крові, регуляція секреції
49. Тиреоїдні гормони (трийодтиронін, тироксин): особливості синтезу й секреції, транспорту в крові
50. Загальна характеристика, класифікація, роль тканинних гормонів
51. Ейкозаноїди: шляхи, локалізація синтезу, механізм дії, біохімічні ефекти
52. Використання лікарських препаратів в регуляції обміну ейкозаноїдів (аспірин та інші нестероїдні протизапальні засоби)
53. Медіатори й гормони імунної системи (цитокіни, інтерферони): хімічна природа, локалізація синтезу, механізм дії, біохімічні ефекти

МАТЕРІАЛ ДЛЯСАМОПЕРЕВІРКИ

1. У хворого під час лабораторного аналізу виявлено зниження рН крові та вмісту бікарбонатних іонів (лужний резерв крові), зростання вмісту піровиноградної та ацетооцтової кислот у крові. Який тип порушення кислотно—основної рівноваги спостерігається?

- А. Респіраторний ацидоз.
- В. Метаболічний ацидоз.
- С. Метаболічний алкалоз.
- Д. Респіраторний алкалоз.
- Е. Дихальний алкалоз.

2. У немовляти внаслідок неправильного годування з'явився виражений пронос, один з основних наслідків якого — екскреція великої кількості натрію гідрокарбонату. Яка форма порушення кислотно—основного стану має місце в цьому разі?

- А. Метаболічний алкалоз.
- В. Метаболічний ацидоз.
- С. Респіраторний ацидоз.
- Д. Респіраторний алкалоз.
- Е. Кислотно—основний стан без змін.

3. У процесі катаболізму гемоглобіну вивільняється залізо, яке в складі спеціального транспортного білка надходить у кістковий мозок і знову використовується для синтезу гемоглобіну. Цим транспортним білком є: А. Трансферин (сидерофілін).

- Б. Транскобаламін.
- С. Гаптоглобін.
- Д. Церулоплазмін.
- Е. Альбумін.

4. У хворого встановлено зниження рН крові та вмісту гідрокарбонатних іонів (зниження лужного резерву крові), підвищення вмісту молочної, піровиноградної кислот у крові та сечі. Який тип порушення кислотно—основного стану спостерігається?

- A. Метаболічний ацидоз.
- B. Респіраторний ацидоз.
- C. Метаболічний алкалоз.
- D. Респіраторний алкалоз.
- E. Дихальний алкалоз.

5. Під час обстеження хворого визначається наявність гіперглікемії, кетонурії, поліурії, гіперстенурії та глюкозурії. Яка форма порушення кислотно—лужної рівноваги має місце у цій ситуації?

- A. Газовий алкалоз.
- B. Метаболічний ацидоз.
- C. Метаболічний алкалоз.
- D. Газовий ацидоз.
- E. Негазовий алкалоз.

6. Людина у стані спокою штучно примушує себе дихати часто і глибоко впродовж 3—4 хв. Як це відображається на кислотно—основному стані організму?

- A. Виникає метаболічний алкалоз.
- B. Виникає дихальний ацидоз.
- C. Виникає дихальний алкалоз.
- D. Виникає метаболічний ацидоз.
- E. Кислотно—основний стан не змінюється.

7. У хворого на некомпенсований цукровий діабет розвинувся метаболічний ацидоз. Які зміни показників електролітного обміну крові будуть спостерігатися у цього пацієнта?

- A. Зниження H^+ та підвищення OH^- .
- B. Підвищення H^+ , підвищення HCO_3^- .
- C. Зниження H^+ , підвищення HCO_3^- .
- D. Зниження H^+ та зниження HCO_3^- .
- E. Підвищення H^+ , зниження HCO_3^- .

8. Які хімічні сполуки відносять до кислот?

- A. Молекули, що віддають іони H^+ .
- B. Іони, що віддають іони кислотного залишку.
- C. Молекули, що приєднують іони H^+ .
- D. Солі, що дисоціюють з утворенням кислотного залишку.
- E. Іони, що приєднують OH^- -групи.

9. Яка залежність між значенням рН і концентрацією H^+ -іонів:

- A. Немає залежності.
- B. Прямо пропорційна.
- C. Обернено пропорційна.
- D. Одні і такі самі поняття.
- E. Різні поняття.

10. У чому полягає роль фосфатної буферної системи:

- A. У збереженні сталості рН крові шляхом виведення з організму кислих або лужних фосфатів.
- B. Уможливіти визначити рН крові.
- C. Є механізмом, що забезпечує виведення з крові гідрокарбонат-іонів.
- D. Є джерелом іонів водню.
- E. Забезпеченні виділення з організму іонів натрію.

11. Чим пояснити різний буферний склад окремих рідинних камер організму:

- A. Полярністю клітинних мембран.
- B. Непроникністю клітинних мембран для білків.
- C. Здатністю клітинних оболонок тканини не пропускати аніони.
- D. Здатністю клітинних мембран не пропускати катіони.
- E. Проникністю клітинних мембран для білків.

12. Яка найважливіша причина метаболічного ацидозу:

- A. Втрата нелетких кислот.
- B. Затримка летких кислот.
- C. Втрата фосфатів, сульфатів.
- D. Втрата гідрокарбонатів.
- E. Затримка гідрокарбонатів.

13. Яким чином нирки беруть участь у компенсації метаболічного ацидозу?

- A. Шляхом перетворення двозаміщених фосфатів у однозаміщені солі.
- B. Зменшується виведення органічних кислот у вільному стані й у вигляді солей.
- C. Сповільнюється амонійогенез
- D. Зменшується утворення CO₂ в ниркових канальцях.
- E. Зменшується виведення хлориду амонію.

14. Що означає поняття рН?

- A. Концентрацію гідроксильних іонів.
- B. Символ, що є логарифмом концентрації іонів водню.
- C. Сумарну концентрацію іонів водню в організмі.
- D. Співвідношення іонів водню H⁺ і гідроксильних іонів

ОН—.

Е. Концентрацію молекул води

15. Які причини розвитку дихального ацидозу:

- А. Зменшення хвилинного об'єму дихання.
- В. Відрегульоване кероване дихання.
- С. Низький вміст CO_2 у вдихуваному повітрі.
- Д. Збільшення концентрації аніонів.
- Е. Збільшення концентрації катіонів.

16. Як змінюються лабораторні показники КОС при метаболічному алкалозі:

- А. рН збільшується.
- В. pCO_2 знижується.
- С. ВВ зменшується.
- Д. рН не змінюється.
- Е. рН зменшується.

17. Чому діуретики сприяють розвитку позаклітинного метаболічного алкалозу?

- А. Зменшують виведення хлору з організму.
- В. Зменшують виведення калію з клітини.
- С. Можуть спричинювати зменшення позаклітинного об'єму рідини
- Д. Активують реабсорбцію натрію в клітину.
- Е. Можуть спричинювати збільшення позаклітинного об'єму рідини.

18. Як змінюються лабораторні показники при дихальному алкалозі?

- А. рН знижується. В. pCO_2 різко знижується.
- С. pCO_2 різко підвищується.

D. Стандартні основи трохи підвищені.

E. рН не змінюється.

19. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окиснення жирних кислот виникає кетоз. До яких порушень кислотно—лужної рівноваги може призвести надмірне накопичення кетонових тіл у крові?

A. Метаболічного ацидозу.

B. Змін не відбуватиметься.

C. Метаболічного алкалозу.

D. Дихального алкалозу.

E. Дихального ацидозу.

20. У людей після тривалого фізичного навантаження виникає інтенсивний біль у м'язах. Які зміни в м'язах є найбільш імовірною причиною цього?

A. Метаболічний алкалоз.

B. Метаболічний ацидоз.

C. Змін не відбуватиметься.

D. Компенсаторний алкалоз.

E. Компенсаторний ацидоз.

21. У вагітної жінки розвинувся токсикоз із тяжкими повторними блюваннями впродовж доби. До кінця доби почали з'являтися тетанічні судоми та зневоднення організму. Який зсув кислотно—лужного стану спричинив звичні зміни?

A. Газовий алкалоз.

B. Видільний ацидоз.

C. Газовий ацидоз.

D. Метаболічний алкалоз.

E. Метаболічний ацидоз.

22. Хворого, 29 років, прийнято до клініки з отруєнням чадним газом. Розвинулася гіпоксія, виражена задишка, ціаноз, тахікардія. Які зміни гемоглобіну мають місце при отруєнні чадним газом?

- A. Утворення сульфгемоглобіну.
- B. Утворення метгемоглобіну.
- C. Утворення карбгемоглобіну.
- D. Інактивація оксигемоглобіну.
- E. Утворення карб оксигемоглобіну.

23. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Виявлена гіперглікемія, поліурія, кетонемія, підвищений апетит. Яке захворювання найбільш імовірне?

- A. Мікседема.
- B. Інсулінозалежний діабет.
- C. Глікогеноз.
- D. Аддісонова хвороба.
- E. Нецукровий діабет.

24. В еритроцитах із CO_2 та H_2O утворюється вугільна кислота. Який фермент забезпечує синтез вугільної кислоти в еритроцитах та її розщеплення в капілярах?

- A. Ліпаза.
- B. Амілаза.
- C. Еластаза.
- D. Лужна фосфатаза.
- E. Карбоангідраза.

25. Хворий звернувся до стоматолога з приводу тривалих кровотеч з ясен, хитання зубів. Діагностовано пародонтоз. Який вид гіпоксії розвинувся в яснах?

- A. Тканинна.

- В. Гіпоксична.
- С. Циркуляторна.
- Д. Дихальна.
- Е. Гемічна.

26. У хворого внаслідок отруєння ціанідами виникла блокада дихальних ферментів (цитохромів). Який вид гіпоксії спостерігається?

- А. Дихальна.
- В. Гемічна.
- С. Циркуляторна.
- Д. Гіпоксична.
- Е. Тканинна.

27. Літню жінку госпіталізовано у непритомному стані. При об'єктивному дослідженні привертала увагу різка дегідратація тканин, тиск крові – 95/60 мм. рт. ст., частота пульсу – 115 уд/хв., холодні кінцівки, шумне дихання. Біохімічні дослідження сироватки крові: натрій – 120 ммоль/л, калій – 6,2 ммоль/л, глюкоза – 20 ммоль/л., кетонів тіла в сечі. Яка форма порушення КОС?

- А. Лактоацидоз.
- В. Метаболічний ацидоз.
- С. Респіраторний алкалоз.
- Д. Тяжкий декомпенсований екзогенний ацидоз.
- Е. Екзогенний алкалоз.

28. У пацієнта виявлено зниження рН крові, зростання вмісту молочної, пірвіноградної та ацетооцтової кислот у крові. Який тип порушення кислотно—основної рівноваги спостерігається?

- А. Респіраторний ацидоз.
- В. Метаболічний алкалоз.
- С. Метаболічний ацидоз.

D. Респіраторний алкалоз.

E. Уремичний алкалоз.

29. Розвиток коми при цукровому діабеті може бути обумовлений:

A. Респіраторним ацидозом.

B. Кетоацидозом.

C. Метаболічним алкалозом.

D. Респіраторним алкалозом.

E. Уремичним алкалозом.

30. Водій після роботи заснув у гаражі, в машині з увікненим двигуном. Прокинувшись, він відчув головний біль, почалося блювання. Утворення якої сполуки в крові спричинило цей стан?

A. Оксигемоглобіну.

B. Карбгемоглобіну.

C. Дезоксигемоглобіну.

D. Карбоксигемоглобіну.

E. Метгемоглобіну.

31. У дитини на 3—й місяць після народження розвинулася тяжка форма гіпоксії (задишка, синюшність). Який із процесів гемоглобіноутворення порушено?

A. Заміну фетгемоглобіну на гемоглобін М.

B. Заміну фетгемоглобіну на гемоглобін S.

C. Заміну фетгемоглобіну на глікозильований

гемоглобін. D. Заміну фетгемоглобіну на метгемоглобін.

E. Заміну фетгемоглобіну на гемоглобін А.

32. При підвищенні концентрації чадного газу в повітрі може настати отруєння.

При цьому порушується транспортування гемоглобіном кисню від легень до

тканин. Який гемоглобіну при цьому утворюється?

- A. Метгемоглобін.
- B. Оксигемоглобін.
- C. Карбоксигемоглобін.
- D. Карбгемоглобін.
- E. Гемохромоген.

33. Після ремонту автомобіля в гаражному приміщенні водій потрапив у лікарню із симптомами отруєння вихлопними газами. Концентрація якого гемоглобіну в крові буде підвищеною?

- A. Карбоксигемоглобіну.
- B. Метгемоглобіну.
- C. Карбгемоглобіну.
- D. Оксигемоглобіну.
- E. Глікозильованого гемоглобіну.

34. У процесі катаболізму гемоглобіну вивільнюються іони заліза, що в складі спеціального транспортного білка надходять у кістковий мозок і знову використовуються для синтезу гемоглобіну. Цим транспортним білком є:

- A. Церулоплазмін.
- B. Транскобаламін.
- C. Гаптоглобін.
- D. Трансферин (сидерофілін).
- E. Альбумін.

35. Під дією окиснювачів (гідрогену пероксиду, оксидів азоту та ін.) гемоглобін, до складу якого входить Fe^{2+} , перетворюється на сполуку, що містить Fe^{3+} . Ця сполука нездатна переносити кисень і називається:

- A. Оксигемоглобіном.
- B. Карбоксигемоглобіном.
- C. Карбгемоглобіном.

D. Метгемоглобіном.

E. Глікозильованим гемоглобіном.

36. Під дією окиснювачів (гідрогену пероксиду, оксиди азоту тощо), гемоглобін, до складу якого входить Fe^{2+} , перетворюється на сполуку, що містить Fe^{3+} та не здатна переносити кисень. Як називається ця сполука?

A. Карбгемоглобін.

B. Карбоксигемоглобін.

C. Метгемоглобін.

D. Оксигемоглобін.

E. Глікозильований гемоглобін.

37. У хворого діагностовано α -таласемію. Які порушення спостерігаються в синтезі гемоглобіну при цьому захворюванні?

A. Сповільнення синтезу α -ланцюгів.

B. Посилення синтезу β -ланцюгів.

C. Сповільнення синтезу γ -ланцюгів.

D. Сповільнення синтезу δ -ланцюгів.

E. Сповільнення синтезу δ - та β -ланцюгів.

38. До лікаря звернувся пацієнт зі скаргами на задишку в стані спокою та під час фізичного навантаження. Лабораторно в крові виявили еритроцити серпоподібної форми. Як змінюється вміст оксигемоглобіну в крові та киснева ємність крові в цьому разі?

A. Знижується вміст оксигемоглобіну та киснева ємність крові.

B. Спостерігається підвищення вмісту гемоглобіну та кисневої ємності крові.

C. Не змінюється вміст гемоглобіну та киснева ємність крові.

D. Вміст гемоглобіну не змінюється, а киснева

ємність крові збільшується.

Е. Збільшується вміст оксигемоглобіну та знижується киснева ємність крові.

39. Молекулярний аналіз гемоглобіну пацієнта з анемією виявив заміну 6-Глу на 6-Вал β -ланцюга. Який молекулярний механізм патології?

А. Генна мутація.

В. Хромосомна мутація.

С. Геномна мутація.

Д. Ампліфікація генів.

Е. Трансдукція генів.

40. Гемоглобін дорослої людини (HbA) — білок-тетрамер, що складається з двох α - та двох β -пептидних ланцюгів. Як називається така структура цього білка?

А. Пептидна.

В. Третинна.

С. Вторинна.

Д. Первинна.

Е. Четвертинна.

41. Який гемоглобін виявляється в крові під час отруєння чадним газом?

А. Вердоглобін.

В. Метгемоглобін.

С. Оксигемоглобін.

Д. Карбгемоглобін.

Е. Карбоксигемоглобін.

42. При дії окиснювачів (гідрогену пероксиду, оксиду азоту тощо) гемоглобін, до складу якого входить Fe^{2+} , перетворюється на сполуку, що містить Fe^{3+} ,

нездатну переносити кисень. Як називається ця сполука?

- A. Карбгемоглобін.
- B. Карбоксигемоглобін.
- C. Метгемоглобін.
- D. Оксигемоглобін.
- E. Глікозильований гемоглобін.

43. У хворого з ознаками тяжкої форми гемолітичної анемії під час лабораторного аналізу гемоглобіну встановлено відсутність (β —ланцюга в складі тетрамеру гемоглобіну. До якого типу гемоглобінозів належить таке захворювання?

- A. Фетгемоглобінопатії.
- B. Серпоподібноклітинної анемії.
- C. Таласемія.
- D. Гемоглобінопатія.
- E. Метгемоглобінемія.

44. Підвищення концентрації чадного газу в повітрі призводить до отруєння організму. При цьому порушується транспортування гемоглобіном кисню від легень до тканин. Який гемоглобін при цьому утворюється?

- A. Карбгемоглобін.
- B. Оксигемоглобін.
- C. Метгемоглобін.
- D. Карбоксигемоглобін.
- E. Гемохромоген.

45. Після ремонту автомобіля в гаражному приміщенні водій потрапив до лікарні зі симптомами отруєння вихлопними газами. Концентрація якого гемоглобіну в крові буде підвищеною?

- A. Глікозильованого.
- B. Метгемоглобіну.

- C. Карбгемоглобіну.
- D. Оксигемоглобіну.
- E. Карбоксигемоглобіну.

46. При отруєнні монооксидом вуглецю настає смерть від задухи, внаслідок втрати гемоглобіном властивості транспортувати кисень від легень у тканини. Який гемоглобін утворюється в цьому випадку?

- A. Карбгемоглобін.
- B. Оксигемоглобін.
- C. Гемохромоген.
- D. Карбоксигемоглобін.
- E. Метгемоглобін.

47. У нормі газообмін між альвеолярним повітрям та кров'ю проходить за рахунок градієнта концентрації кисню. Який гемоглобін утворюється при цьому?

- A. Оксигемоглобін.
- B. Карбгемоглобін.
- C. Гемохромоген.
- D. Метгемоглобін.
- E. Карбоксигемоглобін.

48. При підвищенні концентрації чадного газу в повітрі може настати отруєння. При цьому порушується транспортування гемоглобіном кисню від легень до тканин. Який гемоглобін при цьому утворюється?

- A. Метгемоглобін.
- B. Оксигемоглобін.
- C. Карбоксигемоглобін.
- D. Карбгемоглобін.

Е. Гемохромоген.

49. Криві насичення гемоглобіну киснем крові матері і плода, одержані за однакових умов, сильно відрізняються. Наявністю якої форми гемоглобіну в еритроцитах плода можна пояснити це явище?

- А. HbF.
- В. HbA1.
- С. HbS.
- Д. Hb A2.
- Е. Hb H 50.

50. Восьмирічний хлопчик страждає на кризи серпоподібноклітинної анемії з раннього дитинства. Вміст HbS становить 90 % всього гемоглобіну. Які зміни в структурі гемоглобіну призводять до появи в еритроцитах дитини S—гемоглобіну?

- А. Окиснення гему.
- В. Заміна в b—ланцюзі залишку глутамату на валін.
- С. Заміна в b—ланцюзі залишку глутамату на лізин.
- Д. Заміна в b—ланцюзі залишку глутаміну на аланін.
- Е. Полімеризація молекул гемоглобіну.

51. Еритроцити, що містять патологічну форму гемоглобіну, при парціальному тиску кисню 60 мм.рт. ст. почали набирати серпоподібної форми. З наявністю в еритроцитах якої саме форми гемоглобіну це пов'язано?

- А. A2.
- В. F.
- С. С.
- Д. M.
- Е. S.

52. Молекулярний аналіз гемоглобіну пацієнта з анемією виявив заміну 6—Глу на 6—Вал β —ланцюга. Який молекулярний механізм патології?
- А. Генна мутація.
 - В. Хромосомна мутація.
 - С. Геномна мутація.
 - Д. Ампліфікація генів.
 - Е. Трансдукція генів
53. Людину вкусила змія. Вона починає задихатися, в сечі з'являється гемоглобін. У крові відбувається гемоліз еритроцитів. Дія токсичної зміїної отрути призводить до:
- А. Утворення лізолецитину.
 - В. Ацидозу.
 - С. Поліурії.
 - Д. Розвитку алкалозу.
 - Е. Утворення тригліцеридів.
54. У хворого швидко розвиваються набряки. Зниження вмісту яких білків сироватки крові призводить до їх появи?
- А. $\alpha 1$ —Глобулінів.
 - В. Альбумінів.
 - С. $\alpha 2$ —Глобулінів.
 - Д. β —Глобулінів.
 - Е. Фібриногену.
55. На основі клінічних даних хворому встановлено попередній діагноз: гострий панкреатит. Назвіть біохімічний тест, що підтверджує цей діагноз.
- А. Рівень креатиніну в крові.
 - В. Активність кислої фосфатази крові.
 - С. Активність лужної фосфатази крові.
 - Д. Активність амінотрансферази крові.
 - Е. Активність амілази крові.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Губський Ю. І. Біологічна хімія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Ю.І. Губський. - 2-е вид. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 664 с.
2. Клінічна біохімія : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків [та ін.]; за ред. О.Я. Склярова. - Київ : Медицина, 2014. - 432 с.
3. Клінічна біохімія : навч. посіб. / за ред. О.П. Тимошенка. - 2-ге вид. - Київ : Професіонал, 2015. - 288 с.
4. Біологічна хімія : підручник для студентів / за ред. проф. Л. М. Вороніної. - Харків : Основа, 2010. - 608 с.

Допоміжна:

1. Скляров О. Я. Біологічна хімія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації / О. Я. Скляров, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. - 706 с.
2. Клінічні лабораторні методи дослідження : навч. посіб. / І. А. Зупанець, В. Ф. Москаленко, С. В. Місюрьова [та ін.] ; за ред. І. А. Зупанця, В. Ф. Москаленка. - 2-е вид., переробл. та доп. . - Х. : Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2015. - 177 с.