***На правах рукописи***

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего Минобрнауки России

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

**«Оренбургский государственный университет»**

Кафедра биохимии и микробиологии

**Методические указания**

ДИСЦИПЛИНЫ

*«Биохимия водно-солевого гомеостаза»*

Уровень высшего образования

БАКАЛАВРИАТ

Направление подготовки

*06.03.01 Биология*

(код и наименование направления подготовки)

*Биохимия*

(наименование направленности (профиля) образовательной программы)

Квалификация

*Бакалавр*

Форма обучения

*Очная*

Оренбург

2024

Методические указаниярассмотрены и утверждены на заседании кафедры

Кафедра биохимии и микробиологии

*наименование кафедры*

протокол № 7 от "15" февраля 2024г.

Заведующий кафедрой

Кафедра биохимии и микробиологии Е.С. Барышева

*наименование кафедры подпись расшифровка подписи*

*Исполнители:*

Доцент Е.В.Бибарцева

*должность подпись расшифровка подписи*

зав кафедрой биохимии и микробиологии Е.С. Барышева

*должность подпись расшифровка подписи*

**1 Практическое занятие по теме: «Функции воды в организме. Состав и содержание внутри- и внеклеточной жидкости.»**

**Вопросы**

1. Функции воды в организме. Состав и содержание внутри- и внеклеточной жидкости.

**Основные понятия и положения темы:**

**Функции воды:**

1. служит растворителем продуктов питания и обмена;
2. активно участвует во многих реакциях обмена;
3. транспортирует растворенные в ней вещества;
4. играет механическую роль, ослабляя трение в организме человека;
5. регулирует температуру тела.

**Потребность в воде:**

**Всего, мл за сутки на 1 кг веса за сутки**

* грудной ребенок 330- 1000 /105- 100
* ребенок от 1 до 15 лет 1000- 1800 /100- 45
* взрослый человек 1800- 2500/ 45- 30

**Потребность в воде детского организма значительно выше, чем взрослого, вследствие:**

1. большей интенсивности процессов обмена;
2. относительно больших количеств принимаемой пищи; 3. меньшей концентрационной способности почек;
3. усиленного роста.
4. Все химические и физико-химические процессы, протекающие в организме, осуществляются в водной среде.

При избытке в организме воды наблюдается общая гипергидратация (водное отравление). Потеря 10% воды приводит к состоянию дегидратации (обезвоживание) и нарушению метаболизма, при потере 20% воды наступает смерть.

Около 4% сухой массы пищи должны составлять минеральные соединения.

Минеральные вещества (катионы и анионы), растворенные в тканевой жидкости, плазме крови, лимфе, создают осмотическое давление, являющееся важным фактором распределения в тканях организма воды и растворенных веществ.

В тканях и органах человеческого организма минеральные вещества содержатся в форме солей, составляющих примерно 0,9% общей массы тела. В цитоплазме клеток содержится 140 ммоль/л ионов К+, 120 - 125 ммоль/л ионов Mg2+, 10 ммоль/л ионов Na+, 4 ммоль/л ионов СI-. Во внеклеточной жидкости ионы К+ составляют всего 5 ммоль/л, тогда как ионы Na+ - 140 ммоль/л, т. е. в 14 раз больше, чем внутри клетки. Количество ионов СI- - составляет 103 ммоль/л, ионов Са2+ и Mg2+ соответственно 10 и 6 ммоль/л.

В зависимости от количества минеральных веществ в организме и пищевых продуктах их подразделяют на макро- и микроэлементы. К макроэлементам относятся кальций, калий, магний, натрий, фосфор, хлор, сера. Они содержатся в количествах, измеряемых сотнями и десятками миллиграммов на 100 г тканей или пищевого продукта. Микроэлементы - это железо, кобальт, цинк, фтор, йод и др. Они входят с состав тканей организма в концентрациях, выражаемых десятыми, сотыми и тысячным долями миллиграмма.

Тема 1 Водный баланс организма.

1. Ежедневная потеря воды взрослым человеком (в литрах):

а) 4.5 л

б) 3.5 л

в) 0.8 л

г) 2.5 л

2. Напряжение кислорода в артериальной крови (в мм рт.ст.):

а) 110-180 мм рт. ст.

б) 96-100 мм рт. ст.

в) 30 мм рт. ст.

г) 60 мм рт. ст.

3. Процентное содержание общей воды организма у взрослого мужчины с

нормальным питанием:

а) 50%

б) 40%

в) 80%

г) 60%

4. Возможные причины гипотонической дегидратации:

а) Потеря солей через почки

б) Недостаточное введение натрия

в) Потеря жидкости тела, возмещаемая водой или безэлектролитными раство-рами

г) Болезнь Аддисона

5. Что следует применить для лечения гипотонической дегидратации:

а) 1 л 0.9% раствор NaCl

б) 3% раствор КCl

в) Лактасол

г)5% раствор глюкозы

6. Ежедневное потребление воды взрослым человеком:

а) 2.5 л

б) 0.8 л

в) 4.5 л

г) 3.5 л

Темы рефератов:

1. Исследование молекулярно-клеточных механизмов апоптоза
2. Устойчивости живых систем при действии физико-химических факторов окружающей среды:

а) исследование действия апоптоз-модулирующих факторов на механизмы клеточной гибели лимфоцитов человека и животных;

б) исследование механизмов защитного действия белков теплового шока при действии бактериальных патогенов на клетки врожденного иммунитета.

1. Сравнительная характеристика апоптоза животных, растений и микроорганизмов.
2. Влияние стресса на апоптоз, аутофагию и некроза клеток и тканей.
3. Апоптоз и аутоиммунитет.
4. Апоптоз в защите от онкологических заболеваний.
5. Апоптоз и сердечно-сосудистые заболевания.
6. Новое в классификации программируемой клеточной гибели.
7. Современные методы верификации апоптотических ,аутофагических и некротических клеток.
8. Биохимиечкие маркеры верификации апоптоза, аутофагии и программированного некроза .
9. Роль апоптоза при развитии атеросклероза.
10. Взаимоотношение апоптоз, аутоиммунитета и онкогенез
11. Апоптоз и контроль клеточного цикла в эмриогенезе и онтогенезе организма.
12. Молекулярно-генетические механизмы, участвующие в запуске патологического процесса.

*Задание 1 заполните таблицу «Физико-химические свойства крови»*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Константы | Величина показателя | Какие механизмы обеспечивают гомеостаз |
| 1.Осмотическое давление |  |  |
| 2.Онкотическое давление |  |  |
| 3.Реакция крови |  |  |

# 2 Практическое занятиеПоложительный и отрицательный водный баланс организма Расчет водного баланса организма

Вопросы

1. Положительный и отрицательный водный баланс организма. Регуляция водного баланса.

**Основные понятия и положения темы:**

В норме сердечно-сосудистая система функционирует как единое целое. Среди большого многообразия причин, вызывающих нарушение нормального функционирования сердечно-сосудистой системы можно выделить следующие группы факторов:

1) факторы, индуцирующие преимущественно патологию сердца:

а) причины, приводящие к воспалительным и дистрофическим процессам;

б) наследственные факторы и нарушения эмбрионального развития системы кровообращения.

2) этиологические факторы, влияющие преимущественно на сосудистую стенку:

а) изменяющие структуру сосудистой стенки;

б) вызывающие нарушение тонуса сосудов.

Итогом патогенного влияния этиологических факторов является развитие определенной патологии сердца или сосудов (стенокардии, аритмий, атеросклероза и т.д.). Прогрессирование имеющейся патологии сердечно-сосудистой системы может приводить к недостаточности кровообращения. Недостаточность кровообращения - это неспособность кровеносной системы обеспечивать адекватную перфузию органов и тканей.

Механизм развития недостаточности венечных сосудов определяется взаимодействием трех основных факторов: наличием атеросклеротической бляшки, спазмом венечных сосудов и интракоронарным тромбозом.

Кальциевый парадокс - это перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция.

Кислородный парадокс - это токсическое действие кислорода, которое испытывает миокард в момент реоксигенации после ишемии. Следует отметить, что даже в центре зоны ишемии при коронарной недостаточности кровоток никогда не снижается до нулевых значений, а остается на уровне от 10 % до 30 % нормы. На периферии же участка гипоперфузии кровоснабжение нередко составляет 50 % от исходного уровня. Таким образом, коронароокклюзия никогда не приводит к аноксии, вызывая лишь гипоксию.

В условиях нормального кровоснабжения важным энергетическим субстратом для сердечной мышцы являются свободные жирные кислоты, глюкоза и молочная кислота. Гипоксия приводит к нарушению процессов аэробного окисления субстратов в цикле Кребса, к угнетению окисления НАДН в дыхательной цепи митохондрий. Все это способствует накоплению недоокисленных продуктов метаболизма свободных жирных кислот и глюкозы (ацил-КоА, лактат).

Классификация нарушений тонуса сосудов. В настоящее время различают два состояния, касающиеся изменения сосудистого тонуса:

1. Повышение тонуса сосудов - гипертензия, или гипертония.

2. Снижение тонуса сосудов - гипотензия (гипотония, или сосудистая недостаточность).

Чрезвычайно важное значение для приспособления организма к меняющимся условиям внутренней и внешней среды играет тонус кровеносных сосудов. Регуляция сосудистого тонуса осуществляется нервными, гуморальными, а также местными механизмами и является предметом изучения нормальной физиологии. Однако целесообразно осветить некоторые аспекты местной ауторегуляции тонуса сосудов в связи с открытием ряда нейрогуморальных факторов, которые синтезируются сосудистой стенкой *in situ* (на месте). Важную роль в ауторегуляции сосудистого тонуса, особенно при его повышении, играют простаноиды (производные арахидоновой кислоты) и прежде всего - тромбоксан А. Важнейшим показателем сосудистого тонуса является систолическое артериальное давление, уровень которого зависит от величины ударного объема крови левого желудочка сердца, максимальной скорости ее изгнания и растяжимости аорты. В норме систолическое артериальное давление составляет 100-140 мм рт.ст.

В стандартный биохимический анализ крови включены следующие показатели:

1) Глюкоза  - это основной показатель углеводного обмена. Норма содержания 3,5-6,2 ммоль/л

2) Билирубин общий. Уровень общего билирубина не должен быть более 20,5 ммоль/л.

3) Билирубин прямой (билирубин связанный) - фракция общего билирубина крови. Норма до 5,1 мкмоль/л

4) Билирубин непрямой (билирубин свободный) - разница между показателями общего и прямого билирубина. Норма до 15,4 мкмоль/л

5) АСаТ (аспартатаминотрансфераза) - один из основных ферментов, синтезирующихся в печени. Норма содержания у мужчин от 15 - 31 ед/л, а у женщин от 20 - 40 ед/л.

6) АЛаТ (аланинаминотрансфераза)- фермент, синтезирующийся в печени. Большая часть его находится и работает в клетках печени, поэтому в норме концентрация АЛТ в крови невелика. Норма содержания у мужчин до 40 ед/л, а у женщин до 32 ед/л;

7) Фосфатаза щелочная – фермент, широко распространенный в тканях человека. Наибольшее клиническое значение имеют печеночная и костная формы щелочной фосфатазы, активность которых и определяется в сыворотке крови. Нормальные значения фосфатазы щелочной: 30-120 Ед/л.

8) Холестерин (холестерол общий) - основной липид крови, который поступает в организм с пищей, а также, синтезируется клетками печени. Определение холестерина крови – обязательный этап диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы. Норма содержания 3,11–5,0 ммоль/л.

9) Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) - одна из самых атерогенных, «вредных» фракций липидов. Норма содержания от 4,11 до 4,91 ммоль/л.

10) Триглицериды - нейтральные жиры, находящиеся в плазме крови, важный показатель липидного обмена. Нормы ТГ в крови рассчитываются индивидуально в зависимости от возраста и пола исследуемого пациента и указаны они в таблице 5.

Таблица 5 – Норма триглицерида в крови человека

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возраст | Женские показатели | Мужские показатели |
| Возраст от 0 до пятнадцати лет | у женщин от 0,4 до 1,48 ммоль/л | у мужчин от 0,34 до 1,15 ммоль/литр |
| Возраст от пятнадцати до 25 лет | у женщин от 0,4 до 1,53 ммоль/л | у мужчин от 0,45 до 2,27 ммоль/л |
| Возраст от 25 до 35 лет | у женщин от 0,44 до 1,7 ммоль/л | у мужчин от 0,52 до 3,02 ммоль/л |
| Возраст от 35 до 45 лет | у женщин от 0,45 до 2,16 ммоль/л | у мужчин от 0,61 до 3,62 ммоль/л |
| Возраст от 45 до 55 лет | у женщин от 0,52 до 2,63 ммоль/л | у мужчин от 0,65 до 3,71 ммоль/л |
| Возраст от 55 до 60 лет | у женщин от 0,62 до 2,96 ммоль/л | у мужчин от 0,65 до 3,29 ммоль/л |
| Возраст от 60 до 70 лет | у женщин от 0,63 до 2,71 ммоль/л | у мужчин от 0,62 до 3,29 ммоль/л |

11) Общий белок - показатель, отражающий общее количество белков в крови в таблице 6.

Таблица 6 – Норма общего белка в крови

|  |  |
| --- | --- |
| Возраст | Норма общего белка, г/л |
| Новорожденные | 48–73 |
| Дети до года | 47–72 |
| 1—4 года | 61–75 |
| 5—7 лет | 52–78 |
| 8—15 лет | 58–76 |
| Взрослые | 64–83 |

12) Альбумин - важнейший белок крови, составляющий примерно половину всех сывороточных белков. В норме, в зависимости от возраста, варьируется от 34 г/л до 54 г/л.

13) Калий (К+) - электролит, содержащийся преимущественно внутри клеток. В крови здорового человека в норме содержится от 3,5 до 5,5 ммоль/л.

14) Натрий (Na+)*-*электролит, содержащийся преимущественно во внеклеточной жидкости, и в меньшем количестве - внутри клеток. У здорового человека, как правило, составляет от 135 до 150 ммоль/л.

15) Креатинин - вещество, которое играет важную роль в энергетическом обмене мышечной и других тканей. Норма указана в таблице 7.

Таблица 7 – Норма креатинина в крови человека.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Ребенок до года | От года до 14 лет | Женщина | Мужчина |
| 18–35 мкмоль/л | 27–62 мкмоль/л | 53–97 мкмоль/л | 62–115 мкмоль/л |

16) Мочевина - вещество, являющееся конечным продуктом метаболизма белков в организме. У детей до 14 лет норма от 1,8 до 6,4 ммоль/л, тогда как у взрослых она составляет от 2,5 до 6,4 ммоль/л.

17) Мочевая кислота - один из конечных продуктов метаболизма белков в организме. Мочевая кислота полностью выводится почками. Норма мочевой кислоты для детей составляет от 120 до 320 мкмоль/л, для взрослых женщин – от 150 до 350 мкмоль/л, а для взрослых мужчин – от 210 до 420 мкмоль/л.

18) С-реактивный белок (СРБ) - чувствительный элемент крови, быстрее других реагирующий на повреждения тканей. В норме С-реактивный белок практически не выявляется.

19) Железо (сывороточное железо) - жизненно важный микроэлемент. Норма сывороточного железа составляет от 11,64 мкмоль/л до 30,43 мкмоль/л у мужчин и от 8,95 мкмоль/л до 30, 43 мкмоль/л у женщин.

Атеросклероз (от греч. *atheros*- кашица и *sclerosis*- уплотнение) - хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, вызванное нарушениями жирового и белкового обмена. Характерны очаговые отложения во внутренней оболочке сосудов белков и липидов с последующим разрастанием вокруг них соединительной ткани.

Гиперлипидемия(гиперхолестеринемия) -основной фактор риска, вызванный нарушением соотношения в крови липопротеинов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП) с липопротеинами высокой и очень высокой плотности (ЛПВП и ЛПОВП). Это соотношение при атеросклерозе составляет 5:1 и более (в норме - 4:1).Установлено, что 65% случаев атеросклероза связано с ростом содержания в крови ЛПНП и ЛПОНП и около 35% - со снижением уровня ЛПВП (рисунок 1).

**Тестовые задания для самоконтроля:**

4 Установите соответствие: белок-процентное содержание в плазме:

1-Альбумины; а-10-21%;

2-α-глобулины; б-8,5-14,5%;

3-β-глобулины; в-52-58%;

4-γ-глобулины.

1. 1-б 2-в 3-б 4-а;
2. 1-а 2-б 3-б 4-в;
3. 1-в 2-а 3-б 4-б;
4. 1-в 2-б 3-б 4-а;
5. 1-в 2-б 3-в 4-а.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОДНОГО БАЛАНСА**

**Цель:** выявление отеков и контроль за их динамикой.

**Материальное обеспечение:**

• Мерная емкость для сбора мочи на 3 л.

• Емкость для сбора мочи на 0,5 л.

• Температурный лист.

• Мерная емкость для жидкости.

**Последовательность выполнения:**

1.  Подготовьте чистые сухие емкости для сбора мочи, про­маркируйте их.

2.  Выделите больному мерную емкость для питья.

3. Объясните больному, что в течение суток нужно со­брать мочу в емкость объемом З литра, одновременно вести учет количества выпитой и введенной жидкости.

4.  Утром, после сна, больной опорожняет мочевой пузырь в унитаз.

5.  Отметьте время опорожнения, например 8 ч.

6.  Последующие порции мочи за сутки собирайте в один сосуд (мерная емкость 3 л).

7.  Последнюю порцию мочи соберите в 8 ч утра следую­щего дня.

8. Определите в мерной емкости общее количество мочи. Это будет суточный диурез.

9. Запишите эти данные в температурном листе в графе «суточное количество мочи».

10. Подсчитайте количество выпитой жидкости, включая суп 1/2 порции, кисель, компот и т. д., и количество жидко­сти, введенной парентерально.

11. Запишите данные в температурном листе в графе «вы­пито жидкости».

В норме за сутки должно потребляться 1,5 – 2 литра воды, а выделяться не менее 70 – 80%  выпитого и введённого.

Если больной в течение суток выделяет мочи меньше, чем потребляет жидкости (отрицательный диурез), значит, часть жидкости задерживается в организме, увеличиваются отёки и накапливается жидкость в полостях. Если мочи выделяется за сутки больше общего количества выпитой  и введённой жидкости, говорят о положительном диурезе. Он наблюдается у больных в период схождения отёков, при приёме мочегонных препаратов.

ЗАДАЧА

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Время | Выпито | Количество жидкости | время | Выделено мочи в мл (диурез) |
| 9.00  10.00  14.00  16.00  18.00  21.00 | завтрак  в/в капельно  обед  полдник  ужин  кефир | 250,0  400,0  350,0  100,0  200,0  200,0 | 10.40  12.00  17.00  20.00  3.00  6.00 | 220,0  180,0  150,0  200,0  170,0  150,0 |
| За сутки | Всего выпито | 1500,0 | Всего выделено | 1070,0 |

Расчет на примере данного листа учета:

I способ: 1500 х 0,8 = 1200 мл должно было выделиться в норме , 1200 – 1070 = 130 мл; результат отрицательный

II способ: 1070 х 100 / 1500 = 71,3 %, 80 % > 71,3 %, результат отрицательный

Задача № 1:

Пациент выпил 1600 мл жидкости и выделил в течение суток 1 л. Определите водный баланс и оцените его

Задача № 2:

Пациент выпил 0,8л жидкости и выделил в течение суток 500 мл. Определите водный баланс и оцените его

Задача № 3:

Пациент выпил 1600 мл жидкости и выделил в течение суток 1,5 л. Определите водный баланс и оцените его

Задача № 4:

Пациент выпил 2,3 л жидкости и выделил в течение суток 1,84 л. Определите водный баланс и оцените его

**Признаки обезвоживания:**

Ø  слабость, сонливость, иногда – заторможенность;

Ø  одышка,

Ø  учащенный пульс,

Ø  пониженное артериальное давление;

Ø  заострение черт лица;

Ø  потрескавшиеся губы;

Ø  сухость во рту, жажда;

Ø  запор, мало мочи, она темнее с резким запахом;

Ø  пониженная температура тела.

**Меры при обезвоживании организма.**

Ø  Если человек теряет значительно больше жидкости, чем потребляет, это тревожный фактор. Часто обезвоживание организма происходит при неукротимой рвоте, длительной диарее, если человек сильно потеет при повышении температуры тела.

Ø  Обязательно давайте больному больше пить, восстанавливая водный баланс.

Ø  Создайте благоприятные условия для питья: кружка должна быть на столе возле кровати, при необходимости используйте поильник или трубочку для питья.

Ø  Узнайте, какие напитки больше нравятся подопечному.

Ø  Следите за тем, чтобы питье было свежим и теплым.

**Признаки обезвоживания:**

Ø  слабость, сонливость, иногда – заторможенность;

Ø  одышка,

Ø  учащенный пульс,

Ø  пониженное артериальное давление;

Ø  заострение черт лица;

Ø  потрескавшиеся губы;

Ø  сухость во рту, жажда;

Ø  запор, мало мочи, она темнее с резким запахом;

Ø  пониженная температура тела.

**Меры при обезвоживании организма.**

Ø  Если человек теряет значительно больше жидкости, чем потребляет, это тревожный фактор. Часто обезвоживание организма происходит при неукротимой рвоте, длительной диарее, если человек сильно потеет при повышении температуры тела.

Ø  Обязательно давайте больному больше пить, восстанавливая водный баланс.

Ø  Создайте благоприятные условия для питья: кружка должна быть на столе возле кровати, при необходимости используйте поильник или трубочку для питья.

Ø  Узнайте, какие напитки больше нравятся подопечному.

Ø  Следите за тем, чтобы питье было свежим и теплым.

 При расчете потребности организма в воде исходят из средней величины: 35—40 мл/1 кг массы тела/24 ч.

Водный баланс рассчитывают у больных за сутки в опреде­ленное время. Если количество введенной жидкости соответст­вует потерям, это трактуется как нулевой водный баланс, пре­вышает потери — положительный и меньше потерь — отрица­тельный.

**Формулы расчета водного баланса**

V1 = (m • **40)**+ (k • **500)**– х1(х2);

V2 = **(14,5**x m) + (k **x 500)**+ d - **200;**

V` = V1 - V2;

где: V1— потребность организма в воде в мл/24 ч,

V2 — расчет необходимого для введения количества воды в мл/24 ч,

V` — водный баланс за сутки,

m — масса в кг,

k — коэффициент температуры,

k — (t°C больного — 37);

k = 0 при t 37°C больного и ниже;

k = 1 при t 38°C больного и выше;

k = 2 при t 39°C больного и выше.

X1 = 300 (для взрослых) — количество эндогенной воды;

Х2= 150 (для детей) — количество эндогенной воды;

d — диурез.

Если V` = 0— нулевой водный баланс,

V`> 0 — положительный водный баланс,

V`< 0 — отрицательный водный баланс.

# 3 Практическое занятие «Отеки: механизмы развития при недостаточности сердечно- сосудистой системы и болезнях почек»

Вопросы

1. Отеки: механизмы развития при недостаточности сердечно-сосудистой системы и болезнях почек. Патология водно-электролитного обмена
2. Общие физико-химические закономерности развития водно-электролитных изменений.
3. Методы исследования водных пространств в организме и осмотического давления.
4. Клинические проявления дефицита воды.

*Накопление жидкости в тканях или полостях организма назы­вается отеками.* *Отеки бывают скрытыми (не видимые при внешнем осмотре) и явными.*

*Явные отеки определяют* по изменению рельефа определенных частей тела. Например, нога в области голеностопного сустава и стопы имеет определенный рельеф (изгибы, костные выступы). При наличие отеков эти выступы и изгибы исчезают (сглаживаются). Длительно не проходящие отеки вызывают трофические рас­стройства кожи - она утолщается, грубеет, становится неэла­стичной.

*Отеки могут быть местные и общие.* *Местные отеки* обус­ловлены локальными процессами (сдавление вен, нарушение оттока лимфы). Иногда местные отеки возникают в резуль­тате аллергической реакции организма, чаще всего на лекар­ственные вещества, продукты питания, укусы насекомых. Возможны и отеки воспалительного происхождения, основ­ными симптомами которых являются гиперемия кожных по­кровов, боль, жар.

*Общие отеки* могут появляться у пациентов с заболевани­ями сердца, почек, нарушением питания (кахексия).

*Отеки  определяются:*

• путем надавливания пальцем на кожу: если они имеют­ся, в месте надавливания остается ямка, которая длительное время не исчезает;

• подсчетом водного баланса (ведется учет выпитой жид­кости и количества выделенной мочи);

• при контрольном взвешивании пациента, ежедневно, на одних и тех же весах, в одно и то же время, в одной и той же одежде, при опорожнённом мочевом пузыре и кишечнике. В случае скопления жидко­сти в организме резко увеличивается масса тела.

При измерении окружности конечности можно выявить нарастание отёка при её увеличении.

*В зависимости от локализации отека различают:*

• гидроторакс (скопление жидкости в плевральной полости);

• гидроперикард (скопление жидкости в полости перикарда);

• асцит (скопление жидкости в брюшной полости);

• анасарка (общий отек туловища).

При хронических заболеваниях сердечно-сосудистой сис­темы отеки появляются обычно к концу дня. Если пациент ходит (вертикальное положение туловища), отеки локализу­ются на нижних конечностях, при постельном режиме (паци­ент находится в кровати) - в области поясницы.

***Суточный диурез*** – общее количество мочи, выделенное пациентом в течение суток (у взрослых колеблется от 800 до 2000 мл и зависит от возраста, температуры и влажности окружающей среды, условий питания и физических нагрузок и др. факторов).

***Водный баланс*** - это соотношение между количеством выпитой и введенной парентерально в организм жидкости к  количеству  выде­ленной жидкости в течение суток.

 Выделяют внутриклеточный и внеклеточный отек.

Развитию внутриклеточного отека способствуют угнетение обменных процессов в тканях и ухудшение питания клеток. Например, при уменьшении кровоснабжения тканей

доставка кислорода и питательных веществ к тканям снижается. Если кровоток станет настолько мал для поддержания обменных процессов на должном уровне, произойдет

угнетение ионных насосов клеточной мембраны. Утечка ионов натрия из внешней среды внутрь клеток, компенсируемая до этого момента насосами, приводит к повышению концентрации натрия и движению воды в клетку.

Накопление жидкости во внеклеточном пространстве приводит к внеклеточному отеку и встречается при различных состояниях. Отеки возникают по причине возрастания фильтрации в капилляре либо в результате нарушения лимфооттока, который способствует возврату жидкости из межклеточного пространства в кровь.

Причинами развития отеков являются:

1 Возрастание давления в капиллярах. При повышении давления в артериальной

части капилляров жидкость интенсивнее переходит из сосудистого русла в ткани.

Повышение давления в венозной части капиллярного русла препятствует переходу жидкости из ткани в сосуды. Повышение давления в артериальной части капилляров встречается крайне редко и может быть связано с общим увеличением объема циркулирующей крови. Повышение давления в венозной части бывает в условиях

патологии достаточно часто, например, при венозной гиперемии, при общем венозном застое, связанном с сердечной недостаточностью. В этих случаях жидкость задерживается в тканях и развивается отек.

1. **Повышение проницаемости сосудисто-тканевых мембран.** Это вызывает усиление циркуляции жидкости между кровеносным руслом и тканями. Повышение проницаемости мембран может наступать под влиянием биологически активных веществ (гистамин), токсических факторов (ионы хлора), фермента гиалуронидазы микроорганизмов, который, воздействуя на гиалуроновую кислоту, ведет к деполимеризации мукополисахаридов клеточных мембран и вызывает повышение их проницаемости.
2. **Изменение** о**смотического давления.** Накопление в межклеточных пространствах и полостях тела электролитов ведет к повышению в этих областях осмотического давления, что вызывает приток воды.
3. **Снижение содержания белков в плазме.** При некоторых патологических состояниях онкотическое давление в тканях может становиться большим, нежели в сосудистом русле. В таком случае жидкость будет стремиться из сосудистой системы в ткани, и разовьется отек. Это происходит при потере белка с мочой (нефротический синдром), потери белка через участки поврежденной кожи при ожогах, ранах, нарушении синтеза белка (при болезнях печени, выраженном нарушении питания или дефицит белка в пище).
4. **Нарушение оттока лимфы.** При повышении давления в лимфатической системе вода из нее идет в ткани, что приводит к отеку. Наблюдается при онкологических заболеваниях, некоторых видах паразитарных инфекций (например, филяриозе), хирургических вмешательствах, атрезии или врожденной патологии лимфатических сосудов.
5. С**нижение тканевого механического давления,** когда уменьшается механическое сопротивление току жидкости из сосудов в ткани, как, например, при обеднении тканей коллагеном, повышении их рыхлости при усилении активности гиалуронидазы, что наблюдается, в частности, при воспалительных и токсических отеках.

**Отеки, вызванные сердечной недостаточностью**. Одной из наиболее частых и опасных причин отеков является сердечная недостаточность, при которой сердце не в состоянии нормально перекачивать кровь, поступающую из вен в артерии. Венозное давление возрастает, при этом возникает увеличение фильтрации в капиллярах. К тому же наблюдается тенденция к снижению артериального давления, что приводит к уменьшению выделения соли и воды почками и в свою очередь увеличивает объем крови и приводит к дальнейшему увеличению гидростатического давления в капиллярах, еще больше способствуя развитию отека. Снижение кровотока в почках усиливает также секрецию ренина, приводя к образованию ангиотензина II, что стимулирует секрецию альдостерона. Оба этих фактора вызывают дополнительную задержку воды и соли почками. Таким образом, если не принять мер по лечению сердечной недостаточности, совокупность всех этих факторов приведет к развитию генерализованных внеклеточных отеков.

У больных с **левожелудочковой недостаточностью** без значительных поражений правой половины сердца приток крови к легким не нарушен, однако отток через легочные вены затруднен из-за выраженной слабости левой половины сердца. Вследствие этого давление в сосудах легких, включая капилляры, значительно превышает норму, вызывая угрожающее жизни состояние **–** отек легких, который способен быстро прогрессировать и при отсутствии лечения привести к накоплению жидкости в легких и смерти в течение нескольких часов.

**Отеки**, **вызванные уменьшением выделения воды и соли почками**. Как отмечалось ранее, большая часть NaCl, попавшего в кровяное русло, остается во внеклеточной жидкости, лишь небольшое его количество проникает в клетку, поэтому при почечной патологии, когда выделение соли и воды нарушено, они в большом количестве добавляются к внеклеточной жидкости. Большая часть воды и соли поступает в межклеточную жидкость, в крови же остается небольшое количество. Главными результатами изменений являются: генерализованное увеличение объема внеклеточной жидкости (внеклеточный отек); повышение давления вследствие увеличения объема крови. Например, у детей с острым гломерулонефритом (почки вследствие воспалительного процесса в почечных клубочках не в состоянии профильтровывать необходимое количество жидкости) отмечаются значительные внеклеточные отеки во всех областях тела, а также обычно сопутствующая тяжелая гипертензия.

**Отеки**, **вызванные снижением концентрации белка в плазме.** Снижение концентрации белка в плазме вследствие как нарушения его синтеза в достаточном количестве, так и утечки белка из плазмы приводит к уменьшению онкотического давления, что, в свою очередь, повсеместно усиливает фильтрацию жидкости в капиллярах, приводя к внеклеточным отекам.

Одной из наиболее важных причин **снижения белка в плазме** является потеря белка с мочой при некоторых заболеваниях почек, носящих название нефротического синдрома. При различных заболеваниях почек почечные клубочки повреждаются, а их мембраны становятся проницаемыми для белков плазмы, что часто приводит к появлению большого количества белка в моче. Когда потери начинают превышать количество синтезированного организмом белка, его концентрация в плазме снижается. Значительные генерализованные отеки наблюдаются при концентрации белка в плазме ниже 25 г/л.

**Тестовые задания для самоконтроля:**

1. Что из перечисленного принимает участие в метаболизме этанола:

А) Только алкогольдегидрогеназа;

Б) Алкогольдегидрогеназа, альдегиддегидрогеназа, микросомальная алкогольоксидаза;

В) Алкогольдегидрогеназа, каталаза, микросомальная алкогольоксидаза, ацетальдегидрогеназа;

Г) Ацетальдегидоксидаза;

Д) Пероксидаза, каталаза.

2. Если человек весит 70 кг, то какой концентрации будет этанол у него в крови при употреблении одной бутылки пива? При этом, в 4 % пиве содержится 16 г этанола?

А) 0,44 промилле;

Б) 0,33 промилле;

В) 3.5 промилле;

Г) 2, 8 промилле;

Д) 0,51 промилле.

3. Если употреблять более 100 г этилового спирта, то биохимические процессы печени приведут:

А) К усилению работы цикла Кребса, увеличению образования кетоновых тел;

Б) К нарушению биосинтеза нейтральных жиров и холестерина;

В) Образованию высокого уровня NAD и ацетил Ко-А, которые тормозят цикл Кребса и кетогенез;

В) К нарушению биосинтеза белка в гепатоцитах;

Г) К нарушению процессов посттрансляционной модификации белков в гепатоцитах.

4. Чем лимитируется скорость трансформации этанола в печени:

А) Активностью алкогольдегидрогеназы и NAD;

Б) Обильным приемом пищи;

В) Смешиванием различных спиртосодержащих напитков;

Г) Активностью глутатионпероксидазы;

Д) Активностью лактатдегидрогеназы.

5. Чем вылечивается похмельный синдром при однократном употреблении большого количества алкоголя:

А) Употреблением слабоалкогольных напитков, например пива;

Б) Употреблением крепких алкогольных напитков, например виски;

В) Принятием электролитных солей, лимонного и апельсинового сока;

Г) Принятием препаратов, содержащих барбитураты;

Д) Принятием препаратов-энерготоников.

6. Чем обусловлены пониженная концентрация, слабость, усталость при похмельном синдроме:

А) Снижением активности лактатдегидрогеназы;

Б) Образованием большого количества этаналя в печени;

В) Невозможностью компенсирования клетками печени падения уровня глюкозы в мозге;

Г) Ингибированием лактатдегидрогеназы, избытком субстрата (этанола) ;

Д) Понижением образования пирувата.

7. Какие продукты образуются в реакции дегидротации метанола алкогольдегидрогеназой?

А) Ацетат;

Б) Этаналь и ацетальдегид;

В) Этиленгликоль;

Г) Формальдегид и муравьиная кислота;

Д) Ацетил-КоА.

# 4 Практическое занятие ****«****Регуляция водно-солевого обмена**»**

**Основные понятия и положения темы:**

Почечная недостаточность — это синдром, развивающийся в результате тяжелых нарушений почечных процессов, приводящих к расстройству гомеостаза, и характеризующийся азотемией, нарушением водно-электролитного состава и кислотно-щелочного состояния организма.

Хроническая почечная недостаточность развивается постепенно в результате прогрессирующей необратимой утраты функционирующей паренхимы. Острая почечная недостаточность (ОПН) характеризуется быстрым падением скорости клубочковой фильтрации, клинически манифестирующей как резкое и стабильное повышение уровня мочевины и креатинина.

Причины ОПН можно разделить на 3 основные группы :

1) снижение почечного кровотока (преренальная причина; 40–79% случаев);

2) повреждение паренхимы почек (ренальная причина; 10–50% случаев);

3) обструкция мочевыводящих путей (постренальная причина; 10% случаев)

Жизнеугрожающими последствиями являются водная перегрузка, гиперкалиемия и метаболический ацидоз.

Среди признаков клинически развернутой ОПН - симптомов выпадения гомеостатической функции почек - выделяют острые нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС), нарастающую азотемию, поражение центральной нервной системы (уремическая интоксикация), легких, желудочно-кишечного тракта, острые бактериальные и грибковые инфекции.

Олигурия (диурез менее 500 мл). Присоединяютсятся симптомы гипергидратации - вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга). В то же время почти у 30 % больных развивается неолигурическая ОПН в отсутствие признаков гипергидратации

Азотемия - кардинальный признак ОПН. Выраженность азотемии, как правило, отражает тяжесть ОПН. Для ОПН в отличие от хронической почечной недостаточности характерны быстрые темпы нарастания азотемии.

Гиперкалиемия - повышение концентрации калия в сыворотке до уровня более 5,5 мэкв/л – чаще выявляется при олигурической и анурической ОПН, При этом критическая, опасная для жизни гиперкалиемия (более 7 мэкв/л) может развиться в первые сутки болезни и определить темп нарастания уремии. Ведущая роль в выявлении гиперкалиемии и контроле уровня калия принадлежит биохимическому мониторингу и ЭКГ.

Тяжелое угнетение функции иммунной системы характерно для ОПН. При ОПН угнетаются фагоцитарная функция и хемотаксис лейкоцитов, подавляется синтез антител, нарушается клеточный иммунитет (лимфопения). Ренин-ангиотензиновая система (РАС) или ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) — это гормональная система человека и млекопитающих, которая регулирует кровяное давление и объём крови в организме.

Термин «ренин» впервые был предложен Тигерштедтом и Бногманом в 1898 г. Ренин – это протеолитический фермент с молекулярной массой около 40000, который секретируют гладкомышечные клетки приносящей артериолы почечного клубочка югстагломерулярных нефронов.

Выделение ренина из секреторных гранул в кровь контролируется тремя основными механизмами:

1. барорецепторами стенок приносящих артериол;
2. рецепторами сердца и крупных артерий, которые активируют симпатическую нервную систему, приводя к повышению уровня катехоламинов в крови и прямой нервной стимуляции юкстагломерулярных клеток (через адренорецепторы);
3. клетками плотного пятна, которые стимулируют при снижении концентрации ионов Na+ и Cl-  в канальцевой жидкости, поступающей в этот сегмент нефрона.

Попав в кровь, ренин отщепляет декапептид ангиотензин I из N-концевой последовательности ангиотензиногена. Затем ангиотензин I под действием АПФ превращается в октапептид ангиотензин II. Концентрация АПФ наиболее высока в легких. Различные ангиотензиназы, локализованные в большинстве тканей, быстро разрушают ангиотензин II, и его период полужизни в плазме составляет менее 1 минуты.

Ангиотензин II связывается с рецепторами, локализованными на плазматической мембране клеток-мишеней (эндотелий сосудов и клеток сердца). Ангиотензин II действует через иназитолтрифосфатный механизм внутриклеточной регуляции, включающий повышение концентрации кальция в клетках и активацию протеинкиназ. В результате ангиотензин II является мощным прессорным фактором; сужая артериолы, он увеличивает общее периферическое сопротивление. Кроме того, ангиотензин II увеличивает частоту и силу сердечных сокращений.

Действуя непосредственно на кору надпочечников, ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона и является наиболее важным регулятором секреции этого гормона. Он играет ключевую роль в регуляции баланса Na+. Например, уменьшение объема внеклеточной жидкости при недостаточном потреблении Na+ стимулирует ренин-ангиотензиновую систему. С одной стороны, вазоконстрикторное действие ангиотензина II способствует поддержанию артериального давления в условиях сниженного внеклеточного объема жидкости, а с другой – ангиотензин II стимулирует секрецию альдостерона, вызывая задержку натрия, что способствует сохранению объема плазмы.

Обобщим эффекты ангиотензина II:

- вызывает сужение артериальных сосудов

- активирует симпатическую нервную систему и способствует освобождению норадреналина в синапсах

- повышает сократимость миокарда

- увеличивает реабсорбцию натрия и ослабляет клубочковую фильтрацию в почках

### Задача №1

Больной 18 лет доставлен в медицинское учреждение в тяжелом состоянии. Угнетен, жалуется на общую слабость, сильную жажду, сухость во рту. Такое состояние связано с тем, что он, заблудившись в пустыне, в течение 6 часов прошел свыше 30 км при температуре воздуха 440С (воды с собой не было). Артериальное давление 100/70 мм рт.ст.. Пульс 132 в минуту. Дыхание частое, 34 в минуту и временами периодическое. Температура тела 38,30С. Масса тела уменьшилась на 6 кг. При анализе крови обнаружено увеличение содержания эритроцитов (6,0х1012) и гемоглобина (170 г/л). Гематокрит - 54%. Прием воды заметно улучшил состояние больного.

1. Обезвоживание какого водного пространства констатируем на основании увеличенного гематокрита, повышенного содержания эритроцитов и гемоглобина?

2. Появление жажды указывает на обезвоживание преимущественно какого водного пространства?

3. Какой вид дегидратации у больного (клеточная, внеклеточная, общая)?

### Задача №2

Больной 34 лет доставлен машиной «скорой помощи» с ножевым ранением бедра. На конечности жгут. Состояние тяжелое. Сознание сохранено, но больной заторможен. Просит пить. Кожа бледная, влажная. Конечности холодные на ощупь. Подкожные вены шеи и конечностей спавшиеся. Пульс слабого наполнения, 120 уд. в минуту. АД - 90/50 мм рт.ст.. Частота дыхания 25 в минуту (минутный объем легочной вентиляции увеличен в три раза).

1. Рассчитайте, ориентировочно, по шоковому индексу объем кровопотери:

                            частота пульса в 1 мин.

ШОКОВЫЙ ИНДЕКС = --------------------------------

                                  систолическое АД в мм рт.ст.

|  |  |
| --- | --- |
| **Величина шокового индекса** | **Объем кровопотери в %** |
| 0,8 и меньше | 10% |
| 0,9-1,2 | 20% |
| 1,3-1,4 | 30% |
| 1,5 и больше | 50% |

2. Какой вид дегидратации возник у больного в результате кровопотери (клеточная, внеклеточная, общая)?

3. Чем объяснить возникновение жажды?

### Задача №3

Трое больных доставлены в состоянии дегидратации. У одного - изотоническая, у другого - гипотоническая, у третьего - гипертоническая.

1. У кого из больных в большей мере выражено сгущение крови и более высокий гематокрит и почему?

2. У кого из больных увеличен объем эритроцитов, у кого - снижен, у кого - не изменен и почему?

3. У кого из больных иногда могут быть более выраженными симптомы нарушения функции центральной нервной системы? С чем это связано?

4. У кого из больных при проведении срочной парентеральной регидратации возможно развитие гипергидратации клеток головного мозга и почему?

### Задача №4

При болезни Аддисона (недостаточность функции коры надпочечников) снижена выработка альдостерона, поэтому уменьшено содержание NaCl в плазме и пропорционально должно быть уменьшено содержание воды. При прогрессировании заболевания на каком-то этапе могут появиться неврологические симптомы гипергидратации клеток мозга на фоне уменьшенного объема циркулирующей крови.

Как это можно объяснить?

# 5 Практическое занятие****: Буферные системы крови****

**Вопросы**

1. Понятие и принципы функционирования буферных систем.

2. Бикарбонатная буферная система, ее роль в поддержании КОС.

3. Гемоглобиновая буферная система, ее роль в поддержании КОС.

4. Фосфатная буферная система, ее роль в поддержании КОС.

5. Буферная система белков крови, ее роль в поддержании КОС.

6. Дать определение амфотерности.

**Основные понятия и положения темы:**

К гомеостатическим механизмам, препятствующим сдвигу рН крови, относятся буферные (физико-химические) и физиологические системы. Буферные системы – биохимические комплексы, обеспечивающие постоянство pH путем отдачи либо присоединения ионов водорода. Буферные системы не удаляют H+ из организма, а «связывают» его своим щелочным компонентом до окончательного восстановления КЩС. Буфер + H+ ↔ H Буфер Водород взаимодействует с буфером, образуя слабую кислоту. Так как реакция является двунаправленной, то увеличение концентрации водорода вызывает смещение реакции вправо, уменьшение – влево. Буферная система представляет собой сочетание слабой кислоты и соли, образованной этой кислотой и сильным основанием. При включении буферных систем происходит замена сильной кислоты (или основания) на слабую, количество свободных ионов Н+ уменьшается. Например: НСl + NаНСОз ↔ Н2СОз + NаСl. Компенсация в течение минут. В плазме крови наиболее значимы бикарбонатная и белковая буферные системы, слабые буферные кислоты которых находятся в равновесии в основном с натриевыми солями этих кислот. В клеточном секторе преимущественное значение имеют фосфатная и белковая (в эритроцитах – гемоглобиновая) буферные системы, при этом буферные основания представлены в основном калийными солями фосфорной кислоты и белков. Водород проникает в клетку посредством двух основных механизмов: транспорт CO2 через клеточную мембрану; ионный сдвиг (ionic shift) – протонно-катионный обменный механизм. Углекислый газ является жирорастворимой молекулой, легко проникает чрез мембраны в клетку, где, соединяясь с водой, приводит к образованию H+ и HCO3 - . Из-за легкости перемещения между внутриклеточной и внеклеточной жидкостями, CO2 фактически не создает различий pH по обе стороны клеточной мембраны. Внеклеточное буферирование CO2 ограничено невозможностью работы бикарбонатной системы корригировать изменения H+ , происходящие в результате реакции между CO2 и H2O. Это приводит к тому, что буферирование респираторных расстройств КОС происходит преимущественно внутриклеточно: 99% при респираторном ацидозе и 97% при респираторном алкалозе. Второй немаловажный процесс, обеспечивающий транспорт H+ через клеточные мембраны, это обмен H+ на K+ и Na+ . Такой обмен необходим для поддержания электронейтральности и важен для коррекции метаболических расстройств. Внутри клетки H+ буферируется белками и фосфатами (органическими и неорганическими). Экспериментально установлено, что при метаболическом ацидозе 57% буферирования происходит внутриклеточно и только 43% внеклеточно. Из 57% внутриклеточного буферирования 36% приходится на Na+ /H+ обмен, 15% на K+ /H+ обмен, 6% – на прочие механизмы. При метаболическом алкалозе 32% буферирования происходит внутриклеточно и за большую часть трансфера ответственен Na+ /H+ обмен. рН 8 7 6 5 Добавление Н+

Бикарбонатный буфер “держит” плато рН = 6,1, именно этот буфер играет главную роль в регуляции КОС. Это обусловлено его более высоким содержанием в организме и тем, что образующаяся в процессе буферирования углекислота быстро удаляется из организма легкими в виде СО2 и почками в виде Н2О. Именно этот факт позволяет называть бикарбонатный буфер летучим. Параметры буферных систем: 1. Диапазон буферного действия – это диапазон pH, в котором будет эффективен данный буфер. Характеризуется величиной pK. Так, для бикарбонатного буфера pK будет равно 6,1 ± 1. 2. Буферная ёмкость – определяется количеством эквивалентов сильной кислоты или основания, которые необходимо добавить к 1 литру буферного раствора, чтобы изменить его pH на единицу. Зависит от молярной концентрации буферной системы и от величины pK. Бикарбонатным (летучим) буфером представлено 53% всей буферной емкости крови, при этом на бикарбонат плазмы приходится 35%, на бикарбонат эритроцитов – 18% буферной емкости. На небикарбонатные (нелетучие) буферные системы приходится 47%, из них на гемоглобин 35%, на белки плазмы – 7%, на органические фосфаты эритроцитов – 3%, неорганические фосфаты плазмы и эритроцитов – 2%.

Бикарбонатная буферная система состоит из слабой кислоты и соли сильного основания, их соотношение строго регламентировано: Н2СОз : NаНСОз = 1 : 20 или (рСО2 × 0,03) : NаНСОз = 1 : 20. Имеет смысл говорить просто об анионе бикарбоната HCO3 - (обычно говорят просто бикарбонат). Допустим, в буферную систему попала сильная кислота, например, HCl, которая в водном растворе диссоциирует на H+ и Cl- . Имеющийся в бикарбонатном буфере HCO3 - («летучий буфер») присоединяет ионы водорода с образованием H2CO3, который, в свою очередь, диссоциирует на воду и углекислый газ. Натрий из бикарбонатного буфера присоединяет оставшийся ион хлора. В целом данная реакция выглядит так: 1. NaHCO3 → Na+ + HCO3 - 2. HCl → H+ + Cl3. H+ + HCO3 - → H2CO3 → H2O + CO2 4. Na+ + Cl- → NaCl В результате формируется больше угольной кислоты, что в свою очередь увеличивает продукцию углекислого газа и воды. Физиологический смысл этой реакции заключается в том, что поступившая сильная кислота HCl реагирует с HCO3 - , превращаясь в слабую кислоту H2CO3. Угольная кислота диссоциирует на H2O и CO2. Избыток CO2 эффективно выводится легкими, причем снижение уровня HCO3 - будет отражать количество добавленной кислоты. Бикарбонатный буфер эффективен только для некарбоновых (нелетучих) кислот и не может буферировать H2CO3, поскольку взаимодействие H+ угольной кислоты и HCO3 - приведет к регенерации H2CO3: H2CO3 + HCO3 - → HCO3 - + H2CO3 . Поэтому угольная кислота нейтрализуется прежде всего внутриклеточными буферами.

Фосфатная буферная система имеет наибольшее значение в почечной и тканевой регуляции КОС. В почках фосфатный буфер особенно важен, так как, вопервых, количество фосфатов в моче достаточно велико, а вовторых, pH канальцевой жидкости ниже, чем pH плазмы, приближаясь к pK фосфатной буферной системы. Во внутриклеточной жидкости концентрация фосфатов выше, чем во внеклеточной, а pH внутри клетки несколько ниже, чем снаружи, что обеспечивает эффективность фосфатного буфера как внутриклеточного. В крови роль сводится в основном к поддержанию постоянства и воспроизводства бикарбонатного буфера. Представлена одноосновным (NаН2РО4, слабая кислота) и двухосновным (Nа2НРО4, слабое основание) фосфатами. Их оптимальное соотношение составляет 1:4. Механизм действия фосфатного буфера аналогичен работе бикарбонатной буферной системы: поступивший ион водорода от сильной кислоты соединяется с HPO4 - образуя H2PO4. При добавлении в систему щелочи происходит обратная реакция с образованием HPO4 - и H2O из H2PO4 и OH- .

Буферная система белков крови функционирует в зависимости от рН среды, то есть благодаря амфотерным свойствам в щелочной среде белки диссоциируют с освобождением иона [Н + ], а в кислой выполняют роль акцептора ионов [Н + ].

Гемоглобиновая буферная система является второй по значимости и мощности буферной системой после бикарбонатного буфера и составляет 1/3 буферной емкости крови. Как известно, аэробные процессы в эритроцитах почти не происходят, поэтому в них образуется мало СО2. В соответствии с градиентом концентрации в эритроциты диффундирует СО2, где карбоангидраза обеспечивает образование угольной кислоты с последующей диссоциацией ее до [Н+ ] и НСО3 - . Освобождающийся ион [Н+ ] образует соединение с гемоглобином. Ион НСО3 - накапливается и диффундирует по градиенту концентрации в плазму крови. Электрохимическая нейтральность поддерживается за счет перемещения в эритроциты ионов хлора (хлоридный сдвиг). В физиологических условиях повышение рСО2 в венозной крови, оттекающей от тканей, стимулирует образование НСО3 - в эритроцитах. Напротив, снижение рСО2 в артериальной крови угнетает образование бикарбоната. При этом обеспечивается относительное постоянство артериовенозной разницы НСО3 - / СО2 и, следовательно, величины рН. Гемоглобиновый буфер, в отличие от бикарбонатного, в состоянии нейтрализовать и нелетучие, и летучие кислоты. Гемоглобин обладает амфотерными свойствами. Редуцированный гемоглобин в тканях является акцептором ионов [Н+ ] и тем самым препятствует закислению тканей. Оксигемоглобин, образующийся в легких, ведет себя как кислота, так как является донатором ионов [Н+ ]. Поэтому смещения рН в щелочную сторону не происходит. В тканевых капиллярах НbО2, отдавая кислород, теряет часть своих кислотных свойств. Образующийся редуцированный гемоглобин, представленный в виде калиевой соли, обладает повышенным сродством к ионам водорода и связывает их, освобождая при этом ионы калия, которые при массивной агрессии кислот выходят из эритроцитов, вызывают гиперкалиемию и беспрепятственно выводятся почками. В тканях гемоглобин может образовывать соединения с СО2 - карбамингемоглобин (НbСО2). Буферные системы не действуют каждая в отдельности, их работа происходит по принципу сохранения одинаковой концентрации ионов водорода во всех системах. При изменении в одной из буферных систем происходит изменение баланса остальных благодаря сдвигу ионов водорода между ними (hydrogen shift).

**6 Практическое занятие** Физиологические механизмы компенсации КОС

Вопросы

1. Роль дыхательной системы в регуляции КОС.

2. Роль мочевыделительной системы в регуляции КОС.

3. Роль печени в регуляции КОС.

4. Роль ЖКТ в регуляции КОС.

5. Время реагирования различных механизмов компенса ции нарушений КОС.

Компенсаторные механизмы при нарушениях КОС включаются последовательно в зависимости от мощности и эффективности буферной системы. Выделяют следующие основные физиологические системы, регулирующие баланс ионов водорода: • непосредственно буферные системы жидкостного компартмента организма; • дыхательная система (респираторный центр); • мочевыделительная система (почки); • печень; • желудочно-кишечный тракт. Практически немедленно развивается действие бикарбонатного буфера в плазме, затем – в интерстициальной жидкости. Для полного развития действия внутриклеточных буферов необходимо несколько часов. Время реагирования механизмов компенсации нарушений КОС различно: 1. Внеклеточное буферирование: 10-15 минут. Осуществляется с помощью бикарбонатного буфера.

2. Внутриклеточное буферирование: 2-4 часа. Осуществляется преимущественно за счет гемоглобинового буфера. 3. Респираторная компенсация: 3-5 часов (максимальная – через 12-24 часа). 4. Почечная компенсация: 6-8 часов начало (максимальный ответ через 5–7 дней). 3.1. Дыхательная система Регуляция дыхания происходит двумя путями: • по «отклонению» (центральная регуляция) – управляется количеством ионов водорода в цереброспинальной жидкости; • по «возмущению» (периферическая регуляция) – контролируется периферическими хеморецепторами, располагающимися в каротидных тельцах общих сонных артерий, связана с колебаниями paO2 и H+ в плазме. При усиленном образовании ионов водорода бикарбонатная система связывает [Н+ ] с помощью бикарбоната натрия и переводит сильные кислоты в слабую угольную кислоту с последующим образованием из нее воды и углекислого газа, который выводится с выдыхаемым воздухом. Адекватные изменения вентиляции регулируются дыхательным центром, который чувствителен к углекислому газу и ионам водорода. В условиях гиперкапнии и ацидоза стимулируется дыхательный центр, углекислый газ выводится. При снижении рСО2 интенсивность стимуляции снижается, возникает гиповентиляция, углекислый газ в организме задерживается. Легочные механизмы обеспечивают быструю временную компенсацию, при этом происходит смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево и уменьшается кислородная емкость артериальной крови. Количественное изменение pH находится в определенной зависимости от уровня альвеолярной вентиляции. Так, увеличение альвеолярной вентиляции в два раза вызывает изменение pH на 0,23. Если нормальное значение pH равно 7,40, то двукратное увеличение альвеолярной вентиляции «поднимет» pH до 7,63. Напротив, снижение альвеолярной вентиляции на ¼ часть от нормы «понизит» pH на 0,45. То есть, если нормальное значение pH = 7,40, то уменьшение нормальной альвеолярной вентиляции на четверть вызовет снижение pH до 6,95. Частота вентиляции может увеличиваться в 15 раз сверх нормы, что теоретически делает респираторную компенсацию весьма эффективной в коррекции изменений КОС, однако на практике эффект респираторной компенсации органичен. Альвеолярная вентиляция влияет на количество ионов водорода посредством элиминации CO2, но и изменение количества H+ также вызывает изменение альвеолярной вентиляции. На отклонение H+ от нормы в первую очередь реагируют периферические хеморецепторы каротидных телец. Так, метаболический ацидоз с pH = 7,0 увеличивает альвеолярную вентиляцию в 4-5 раз. Респираторная компенсация эффективна для коррекции метаболического ацидоза, но не алкалоза. 3.2. Мочевыделительная система Почечный механизм компенсации более медленный, чем респираторный. Полноценная почечная компенсация развивается только через несколько дней после изменения pH. Существует несколько механизмов почечной компенсации:

1. Реабсорбция или экскреция бикарбоната. 2. Регенерация (образование) бикарбоната. 3. Экскреция H+ в виде титруемых кислот и ионов аммония. Механизм реабсорбции бикарбоната. Известно, что мембраны клеток почечных канальцев непроницаемы для иона НСО3 - , попадающего в первичную мочу. В просвете канальцев образуется СО2 (Н+ + НСО3 - ↔ Н2СО3 ↔ Н2О + СО2), который диффундирует в клетки, где с участием карбоангидразы образуется угольная кислота, диссоциирующая на Н+ и НСОз - . Ингибирование карбоангидразы в клетках почечных канальцев вызывает снижение образования Н+ и НСОз - . Реабсорбция бикарбоната из клубочкового фильтрата снижается, это приводит к истощению резерва бикарбоната. Если уровень бикарбоната в плазме менее 28 ммоль/л, то профильтровавшийся бикарбонат реабсорбируется. При превышении этого уровня избыток выводится с мочой (рис. 7). Образование бикарбонатов в клетках почечных канальцев происходит при участии карбоангидразы из углекислого газа, диффундирующего из канальцевой жидкости. Образующийся ион бикарбоната диффундирует из клеток во внеклеточную жидкость и кровь. Повышение рСО2 или снижение концентрации ионов НСОз- стимулирует активность карбоангидразы.

В образование бикарбонатов вовлечены фосфатная и аммонийная буферные системы. Фосфаты клубочкового фильтрата при рН=7,4 представлены двузамещенным фосфатом НРО4 2- . Ионы Н+ экскретируются в мочу благодаря реакции с фосфатным буфером. При этом в обмен на ионы Н+ из мочи в клетки почечных канальцев и далее в плазму поступают ионы Nа + . При щелочной реакции крови нарушается экскреция ионов Н + , а бикарбонатный ион, поступающий в мочу, выделяется почками.

При истощении фосфатного буфера (обычно рН мочи при этом ниже 4,5) выделение ионов водорода и реабсорбция натрия и бикарбоната осуществляется за счет аммониогенеза. В клетках почечных канальцев в результате гидролиза глутамина, образуются глутамат и ион аммония: Н2О + GluСОNН2 -◊ GluСОО- + NН4 + . Формируется аммонийная буферная система NН3/NН4 + . NН3 диффундирует в просвет почечных канальцев, где взаимодействует с ионами [Н+ ], хлора, анионами серной или органических кислот и выводится в виде солей аммония. Ионы натрия, освобожденные от ионов хлора, подвергаются реабсорбции. Экскреция ионов водорода. Углекислый газ поступает в клетки почечных канальцев из плазмы крови и мочи, где с участием карбоангидразы происходит следующее взаимодействие: Н2О + СО2 ↔ Н2СОз ↔ Н+ + НСО3 - (рис. 8). Образовавшийся ион водорода секретируется в просвет канальцев, где нейтрализуется буферными системами клубочкового ультрафильтрата. Активность карбоангидразы зависит от рН: чем ниже рН, тем ее активность выше, и наоборот. Бикарбонатная и фосфатная буферные системы выводят примерно 1/3 водородных ионов. На долю аммониогенеза приходится 2/3 экскретируемых ионов Н+ . Когда количество ионов водорода во внеклеточной жидкости снижается (алкалоз), почки теряют способность реабсорбировать бикарбонат. Снижение количества бикарбоната вследствие повышенной секреции равносильно его расходу на титрование кислот. Поэтому удаление бикарбоната из организма вызывает увеличение концентрации H+ во внеклеточной жидко- Почки обладают значительными возможностями в коррекции метаболического алкалоза, но также могут являться и непосредственной причиной его развития. 3.3. Печень Печень имеет большое значение в физиологии кислотноосновного состояния, хотя часто её роль недооценена. Печень является метаболически активным органом, который может производить или потреблять ионы водорода. Механизмы регуляции кислотно-основного состояния: • путем полного субстратного окисления органических кислот, (в т.ч. окисления молочной кислоты (метаболизируется 45%)), образующихся в цикле Кребса, с образование CO2; • синтеза мочевины СО(NН2)2 из аммиака; • секреции в составе желчи бикарбоната натрия; • экскреции через желчный шунт в кишечник продуктов метаболизма; • инактивация альдостерона; • синтез белков плазмы (напр. альбумин). Традиционно считается, что главными регуляторами кислотно-основного состояния являются легкие и почки. В настоящее время необходимо расширить это понятие и принять новую концепцию комплекса легкие – почки – печень. Болезни печени часто ассоциируются с нарушениями кислотноосновного состояния. Наиболее частыми расстройствами при хронических болезнях печени являются респираторный алкалоз и метаболический алкалоз. 3.4. Желудочно-кишечный тракт Поддержание кислотно-основного состояния обеспечивается путем регуляции количества и качества абсорбируемых и экскретируемых электролитов и воды. В желудке секретируются ноны Н+ и Сl - . Параллельно с усилением их секреции после приема пищи во внеклеточной жидкости увеличивается содержание НСО3 - (феномен "щелочного прилива"). В норме это явление быстро корректируется путем секреции бикарбоната в просвет кишечника и реабсорбцией ионов хлора. В кишечнике функционирует механизм предпочтительной реабсорбции ионов хлора. Этим объясняется развитие гиперхлоремического ацидоза после трансплантации мочеточников в подвздошную или толстую кишку.

**7 Практическое занятие Кислотно-основное равновесие. Ацидоз**

**Основные понятия и положения темы:**

Нереспираторный ацидоз Нереспираторный ацидоз включает: экзогенный, метаболический, выделительный. Экзогенный ацидоз развивается на фоне употребления некоторых лекарственных препаратов (хлористого аммония с целью коррекции алкалоза или в качестве диуретика; переливание в большом количестве кровозамещающих растворов и жидкостей для парентерального питания, рН которых обычно менее 7,0) и отравлений (салицилаты, этанол, метанол, этиленгликоль, толуол и др.). Дальнейшее развитие экзогенного ацидоза аналогично метаболическому. Метаболический ацидоз развивается при нарушениях тканевого метаболизма, которые сопровождаются избыточным образованием и накоплением нелетучих кислот или потерей оснований. Щелочной резерв крови уменьшается в первую очередь за счет истощения бикарбоната. Причины метаболического ацидоза: • гипоксия (гипоксическая, циркуляторная, гемическая, тканевая); • некомпенсированный сахарный диабет; • длительное голодание; • длительная лихорадка; • инфекционные и воспалительные процессы. Механизмы компенсации. В плазме крови избыток Н+ связывается бикарбонатным и белковым буферами. Водородные ионы перемещаются внутрь клетки. В клетках белковый (в т.ч. гемоглобиновый) буфер выступает в роли акцептора Н+ . Высвобождаются ионы калия, возникает транзиторная гиперкалиемия, калий интенсивно выводится с мочой. В течение 5-6 дней (при наличии ацидоза) содержание калия в плазме нормализуется и затем становится ниже нормы. В тканях при этом развивается и прогрессирует гипокалигистия. В кислой среде стимулируется дыхательный центр, увеличиваются частота и глубина дыхания. Значения рСО2 внеклеточной жидкости снижаются. Реакция дыхательного центра на снижение рН сохраняется до тех пор, пока снижение рСО2 не становится достаточным для выравнивания соотношения Н2СОЗ/НСО3 - . В почках усиливаются процессы ацидо-, аммониогенеза и восполнения дефицита бикарбоната плазмы. Поскольку ионы хлора и бикарбоната являются реципрокными, то в обмен на НСО3 - активно экскретируется хлор, развивается гипохлоремия. Почечный механизм компенсации включается спустя 16-18 ч от начала воздействия повреждающего фактора. Клинические проявления метаболического ацидоза: • расстройства микроциркуляции. Происходит уменьшение притока крови и развитие стаза под действием катехоламинов, изменяются реологические свойства крови (способствует углублению ацидоза); • повреждение и повышение проницаемости сосудистой стенки под влиянием гипоксии и ацидоза. При ацидозе повышается уровень кининов в плазме и внеклеточной жидкости. Кинины вызывают вазодилатацию и резко повышают проницаемость. Развивается гипотония. Описанные изменения в сосудах микроциркуляторного русла способствуют процессу тромбообразования и кровоточивости; • при рН крови менее 7,2 возникает снижение сердечного выброса; • дыхание Куссмауля (компенсаторная реакция направленная на выделение избытка СО2). Лабораторные показатели метаболического ацидоза: • компенсированный ацидоз – абсолютное количество ионов НСО3 - и рСО2 снижено, но их соотношение не изменено. Истощение буферных систем приводит к снижению рН крови и декомпенсации; • декомпенсированный ацидоз – рН крови, рСО2, АВ, SВ, ВВ снижены. Увеличено отрицательное значение ВЕ, что указывает на истощение щелочного резерва крови. Клинический пример № 1 В терапевтическую клинику доставлен мальчик 10 лет в тяжелом состоянии: сознание заторможено, дыхание типа Куссмауля, пульс 105 уд./мин. Больной истощен. Язык и слизистые полости рта сухие. Мышечный тонус понижен. Ощущается запах ацетона. Лабораторные данные: Кровь: Глюкоза = 15 ммоль/л, рН = 7,2, рСО2 = 32 мм рт.ст., ВВ = 35 ммоль/л, SB = 18 ммоль/л, ВЕ = -13 ммоль/л Моча: рН = 4,5, ацетоновые тела ++

У данного больного отмечается метаболический ацидоз, связанный с наличием некомпенсированного сахарного диабета и диабетического кетоацидоза (накапливаются ацетоацетат и гидроокибутират).

Выделительный ацидоз развивается при нарушении процессов ацидо- и аммониогенеза в почках или при избыточной потере основных валентностей с каловыми массами. Почки экскретируют 50-100 мэкв H+ в сутки. Почечная недостаточность сопровождается хроническим ацидозом, степень которого зависит от степени нарушения функции почек. Причины выделительного ацидоза. Острая и хроническая почечная недостаточность; острая надпочечниковая недостаточность; заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся диареей, удаление панкреатического, билиарного или кишечного секретов через зонд или накожную фистулу; уретеросигмоидостома (имплантация мочеточников в подвздошную или толстую кишку при новообразовании мочевого пузыря или потере его функции вследствие неврологических отклонений). Выделительный ацидоз при ХПН возникает в результате снижения клубочковой фильтрации, экскреции кислот из-за уменьшения активности ацидогенеза и аммониогенеза и канальцевой реабсорбции бикарбонатных ионов. При сохранной функции канальцев ацидоз развивается вследствие нарушения образования бикарбонатов в результате снижения в первичной моче натрия, обменивающегося на ион Н+ , и неизмеряемых буферных анионов. При поражении почечных канальцев, нарушен ацидогенез и, следовательно, реабсорбция и образование бикарбонатов. Развивается канальцевый ацидоз. В случае изолированного нарушения секреции ионов Н+ сохранение реабсорбции натрия сопровождается адекватной реабсорбцией хлора и экскрецией калия. Развивается гиперхлоремический гипокалиемический выделительный ацидоз. Выделяют четыре типа канальцевого ацидоза: 1 тип – дистальный почечно-канальцевый ацидоз. Возникает при угнетении ацидогенеза или повышении проницаемости для ионов Н+ дистальной части нефрона вследствие наследственных причин или аутоиммунных процессов. Повышена экскреция натрия, калия, кальция. Имеется высокая вероятность нефрокальциноза и остеомаляции, рН мочи >5,5. 2 тип – проксимальныи канальцевый ацидоз. Развивается при отравлениях солями тяжелых металлов, гиперпаратиреозе, интерстициальных поражениях почек, наследственных энзимопатиях в почках (синдром Фанкони). Характерно ограничение реабсорбции бикарбоната (в норме на долю проксимальных канальцев приходится 85% реабсорбции бикарбоната), часть которого экскретируется с мочой. Однако часть эпителиальных клеток, сохранивших способность реабсорбировать бикарбонат, обеспечивают его концентрацию в плазме крови на новом более низком уровне. Поэтому на начальном этапе заболевания рН >5,5, в последующем по мере падения уровня бикарбонатов в плазме крови реабсорбция его становится полной и рН мочи снижается. 3 тип – сочетание 1 и 2 типов. 4 тип – дистальный канальцевый гиперкалиемический ацидоз. Развивается при нарушении экскреции ионов Н + и К+ вследствие дефицита минералкортикоидов (первичный гипоальдостеронизм, болезнь Аддисона, действие гепаринсульфата) или понижение к ним чувствительности (ХПН). При

сочетании гипоальдостеронизма с нормальной клубочковой фильтрацией рН мочи сдвигается в щелочную сторону. Клинический пример № 2. Мальчик Д., 4 лет, доставлен в больницу в связи с повышением температуры тела и частым водянистым стулом (8-10 раз в сутки). Дыхание учащено. Имеются признаки дегидратации (понижение тургора мягких тканей, запавшие глаза). Лабораторные данные: Кровь: рН = 7,3, рСО2 = 30 мм рт.ст., ВВ = 34 ммоль/л, SB = 15 ммоль/л, ВЕ = -12 ммоль/л. Моча: рН = 4,5, Содержание аммонийных солей повышено. У данного больного отмечается метаболический ацидоз, связанный с потерей бикарбонатов. 4.1.2. Респираторный ацидоз Респираторный ацидоз характеризуется повышением концентрации в крови водородных ионов вследствие задержки в организме углекислого газа. Причины респираторного ацидоза. Нарушения центральной регуляции дыхания при травмах и опухолях мозга, кровоизлияниях в мозг; отравление морфином, барбитуратами, алкоголем; гиповентиляция, возникающая в результате обструктивных изменений в легких (бронхиальная астма, обструктивные формы эмфиземы легких, трахеобронхиальная обструкция, расстройства вентиляции у ослабленных больных в раннем послеоперационном периоде, у больных, страдающих полиомиелитом); неправильно выбранный режим ИВЛ; артериовенозное шунтирование в легких при респираторном дистресс-синдроме, обширных ателектазах и тяжелых пневмониях.

Механизмы компенсации. Избыток Н+ в плазме крови связывается бикарбонатным и белковым буферами. Основным физиологическим механизмом компенсации является форсированное выведение почками ионов Н+ и Cl- . По мере увеличения секреции ионов Н+ моча становится кислой. В клетках почечных канальцев и эритроцитах повышается активность карбоангидразы и образование ионов бикарбоната, которые задерживаются в организме. Декомпенсация наступает, когда скорость нарастания рСО2 превышает скорость образования бикарбоната. Клинические проявления респираторного ацидоза: ● на фоне гиперкапнии развивается паралитическое расширение сосудов головного мозга, увеличивается продукция ликвора, повышается внутричерепное давление. При тяжелых нарушениях возможно генерализованное угнетение ЦНС; ● гиперкапния и гипоксия вызывают гиперкатехоламинемию. Стимулируется сосудодвигательный центр. Усиливается сердечная деятельность (ЧСС, МОК, УО), повышается тонус артериол, развивается гипертензия или тенденция к ней. При продолжающемся респираторном ацидозе нарастает тканевая гипоксия, возникают аритмии, снижается чувствительность адренорецепторов к катехоламинам. Прогрессирует сердечная недостаточность, гипотензия, расстройства функции желудочно-кишечного тракта, легочная гипертензия.

Лабораторные показатели респираторного ацидоза: • рН крови снижен; • рСО2, АВ, SB и ВВ повышены, уменьшается соотношение Н2СО3/НСО3 - ; • BE – умеренный сдвиг в положительную сторону; • гипохлоремия как результат усиленного выведения с мочой; • гиперкалиемия на начальной стадии ацидоза, сменяющаяся в последующем гипокалиемией (в течение 5-6 дней). Клинический пример № 3. Больной И., 7 лет, поступил в клинику с приступом удушья, с преимущественным затруднением выдоха. Болен с 5 лет, когда без видимой причины появились приступы одышки и заложенность носа. Лабораторные данные: Кровь: рН = 7,25, рСО2 = 66 мм рт.ст., ВВ = 50 ммоль/л, SB = 28 ммоль/л ВЕ = +8 ммоль/л Моча: рН = 4,5, содержание аммонийных солей повышено. У данного больного отмечается дыхательный ацидоз, связанный с нарушением легочной вентиляции и накоплением в крови СО2. Повышение содержания аммонийных солей в моче является следствием компенсаторной реакции почек, направленной на усиленное выделение ионов водорода. Принципы коррекции респираторного ацидоза. Основой терапии этого вида ацидоза является восстановление нарушенной альвеолярной вентиляции путем устранения причин, ее вызвавших, вплоть до перевода на искусственную вентиляцию легких.

 Задача №1.

Больной П., 20 лет, после перенесенной черепно-мозговой травмы стал жаловаться на постоянную жажду, частое и обильное мочеиспускание (количество мочи 10-15 литров в сутки). Беспокоит слабость, головные боли, сердцебиение. Отмечает резкую сухость во рту. Объективно: сухость кожи, отсутствие потоотделения, скудные выделения слюны, микротрещины, воспалительные изменения, изъязвления в деснах.

1. Какая типовая форма патологии развилась у пациента? Ответ аргументируйте.

2. Каковы основные звенья патогенеза этого состояния?

3. Объясните механизмы развития указанных симптомов.

3. Каковы принципы лечения данных больных?

Задача №2.

Больная была подвергнута рентгеновскому облучению по поводу опухоли щитовидной железы. Через два месяца стала жаловаться на общую слабость, отечность, сухость кожи, отсутствие аппетита, плохое настроение, повышенную сонливость, изменение голоса и речи. Объективно: кожа сухая, шелушащаяся, холодная на ощупь, лицо отечное, отек распространяется на шею, надглоточную область; язык сухой, утолщен, покрыт грязно-серым налетом, едва помещается во рту, зубы поражены кариесом, отмечается расшатывание зубов.

1. Каков патологический процесс развился у пациентки? Какова его этиология?

2. Каковы основные звенья патогенеза этого процесса?

3. Каков патогенез симптомов у данной больной?

4. Каковы принципы лечения данных больных?

Задача №3.

В клинику поступил больной И., 42 года, в тяжелом состоянии. При осмотре наблюдаются цианоз и пастозность кожи. На лице, ногах и руках - отеки. Слизистая рта отечная. В области пупка характерная «голова медузы». Перкуторно в брюшной полости определяется большое количество жидкости. В крови гипоальбуминемия. Из анамнеза: больной злоупотреблял алкоголем, в раннем детском возрасте перенес болезнь Боткина.

1. Какое состояние развилось у пациента? Ответ аргументируйте.

2. Каков наиболее вероятный инициальный патогенетический фактор данного состояния у пациента?

3. Нарушение функции какого органа могли привести к "включению" этого патогенетического фактора?

4. Какие механизмы и в какой последовательности привели к развитию данного состояния?

5. Обоснуйте патогенез клинико-лабораторных проявлений данного состояния больного.

Задача №4.

В инфекционное отделение поступил больной с жалобами на частый жидкий стул. Из анамнеза известно: заболел остро, в летнее время, когда повысилась температура тела до 39°С, появились головная боль, слабость, частый жидкий стул (15 раз), тенезмы, стали отмечаться прожилки крови в кале, снижение мочеотделения.

Объективно: кожные покровы и слизистая полости рта бледные, сухие на ощупь, появляются дополнительные полосы на языке параллельно основанию, пульс частый 120 ударов в мин, АД 80/40 мм. рт. ст. Живот мягкий, болезненный в области сигмы, которая прощупывается в виде толстого тяжа, рН крови – 7,2.

1.     Какие патологические состояния развились у пациента? Ответ аргументируйте.

2.     Каковы основные звенья патогенеза этих состояний?

3.     Объясните патогенез указанных симптомов.

4.     Каковы принципы выведения больных из подобных состояний? Ответ обоснуйте.

Задача №5.

Больная С., 34 года, доставлена в больницу машиной скорой помощи. Общее состояние больной тяжелое. Отмечается выраженное экспираторное удушье, которое не удавалось купировать обычными бронхолитическими препаратами в течение 5 часов. Положение больной вынужденное - сидит, опираясь на локти, в акте дыхания участвует вспомогательная дыхательная мускулатура. Кожные покровы цианотичны, отмечается расширение поверхностных сосудов лица и конъюнктивы. Свистящие хрипы слышны на расстоянии, при перкуссии - коробочный звук, аускультативно - незначительное количество сухих хрипов. Тоны сердца глухие, ЧСС - 105 мин-1, акцент второго тона на легочном стволе, АД 140/95 мм.рт. ст. Кислотно-основное состояние крови

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели КОС | У больной | В норме |
| SB (станд. бикарб.) | 32 мМ | 20-27 мМ |
| BB (сумма всех буф. осн.) | 70 мМ | 40-60 мМ |
| BE (сдвиг буф.осн.) | -2,3 мМ | ±2,3 мМ |
| PCO2 | 55 мм рт.ст. | 35-45 мм рт.ст. |
| pH | 7,25 | 7,35-7,45 |

1.     Какое нарушение кислотно-основного состояния развилось у больной? Дайте обоснованное заключение своего предположения.

2.     Объясните патогенез симптомов у больной.

3.     Принципы терапии данного состояния у пациентки.

**8 Практическое занятие Кислотно-основное равновесие. Алкалоз**

Алкалоз 4.2.1. Нереспираторный (метаболический) алкалоз Нереспираторный (метаболический) алкалоз характеризуется дефицитом ионов Н+ в крови в сочетании с избытком бикарбонатных ионов. Причины метаболического алкалоза. 1. Потеря кислых ионов при неукротимой рвоте, промывании желудка в послеоперационном периоде. Развивается дефицит ионов водорода и хлора, при этом для поддержания электронейтральности повышается реабсорбция бикарбоната в почках). 2. Избыток минералкортикоидов: • гиповолемия, застойная сердечная недостаточность, снижение почечного кровотока, что приводит к запуску ренинангиотензин-альдостероновой системы, обеспечивающей реабсорбцию натрия (реабсорбция иона натрия требует реабсорбции адекватного аниона – бикарбоната); при избытке минералкортикоидов увеличивается экскреция [Н+ ] в почках; • болезнь Иценко-Кушинга, опухоли коры надпочечников; • острая печеночная недостаточность с нарушением расщепления альдостерона. 3. Переливание массивных доз бикарбоната при коррекции ацидоза или цитрата натрия (при массивных гемотрансфузиях). Избыточное применение антацидных препаратов (бикарбонат натрия, карбонат магния, висмута, гидроокись алюминия). 4. Длительное лечение диуретиками. 5. Гипокалиемия (дефицит калия). 55 Определение содержания хлора в моче имеет важное диагностическое значение у тяжелых реанимационных больных. Особое значение это исследование имеет для установления причин развития метаболического алкалоза у больного и показывает, можно ли скорректировать развившийся метаболический алкалоз введением хлора. Различают следующие виды метаболического алкалоза. 1. Хлоридчувствительный алкалоз (причины 1, 5) с концентрацией хлора в моче ниже 10 ммоль/л – наиболее распространенная форма метаболического алкалоза. Обычно он сопровождается снижением объема внеклеточной жидкости. Может возникнуть при потерях хлора через желудочно-кишечный тракт (рвота, аспирация содержимого желудка, ворсинчатая аденома и врожденная хлоридорея) или при использовании диуретиков (вследствие сопутствующего снижения объема внеклеточной жидкости и гипокалиемии). Следует всегда учитывать, что введение большой дозы диуретиков способно даже повысить уровень хлора; об этом надо помнить при оценке метаболического алкалоза и результатов определения хлора в моче. Постгиперкапнические состояния, обусловленные устойчивой почечной задержкой бикарбоната, избыточное введение бикарбоната или неоднократные переливания крови (перегрузка цитратом) также могут вызвать чувствительный к хлору метаболический алкалоз. Лечение этой формы метаболического алкалоза должно быть направлено на возмещение потерь хлора. 2. Хлоридрезистентный алкалоз (причины 2, 4, 5), с содержанием хлора в моче выше 20 ммоль/л, встречается гораздо реже. За исключением случаев синдрома Бартера и недостаточности магния в организме, при алкалозе этого типа обыч- но наблюдается артериальная гипертензия, а объем внеклеточной жидкости не снижен. Другие его причины – первичный альдостеронизм, синдром Кушинга, стеноз почечной артерии, синдром Лиддла, гиперкальциемия и тяжелая гипокалиемия. Лечение данной формы метаболического алкалоза хлоридом натрия неэффективно и должно быть направлено на устранение его причин и дефицита калия и магния. Механизмы компенсации. Выражены недостаточно. При алкалозе в компенсаторный механизм включаются фосфатный и белковый буферы плазмы, которые высвобождают ионы Н+ . Дыхательная компенсация проявляется умеренно выраженной гиповентиляцией вследствие снижения чувствительности хеморецепторов при уменьшении концентрации ионов Н+ во внеклеточной жидкости. Возникает умеренная гиперкапния (не выше 60 мм Hg), и значение рН возвращается к исходному значению. Почечная компенсация метаболического алкалоза возможна при устранении стимулов, повышающих реабсорбцию бикарбоната: восполнение ОЦК, устранение гипокалиемии и гипохлоремии. Это способствует замедлению секреции ионов Н + , увеличению экскреции бикарбоната с мочой и реабсорбции ионов хлора. Натрий выводится в составе бикарбонатной и двухосновной фосфатной солей. При уменьшении объема внеклеточной жидкости уменьшается число бикарбонатных анионов, попадающих в ультрафильтрат, усиливается секреция минералкортикоидов, что приводит к возрастанию секреции протонов в просвет канальцев (появление пародоксальной ацидурии), повышению реабсорбции бикарбоната и избыточной потери калия. По мере включения почечного механизма компен- сации моча становится щелочной, что расценивается как прогностически благоприятный признак. На фоне прогрессирующей гипокалигистии ионы калия в клетке замещаются Na+ и Н+ . Возникает внутриклеточный гипокалиемический ацидоз и внутриклеточная гипергидратация, что обуславливает сложность компенсации метаболического алкалоза естественными физиологическими механизмами. Клинические проявления метаболического алкалоза Над клиническими признаками метаболического алкалоза, как правило, превалирует клиника основного заболевания. Наиболее выражены следующие признаки: • гипокальциемия (при включении белкового буфера ионы водорода обмениваются на ионы Са++ , снижается уровень ионизированного Са++ ) проявляется судорогами и приступами тетании ("рука акушера", синдром Труссо); • гипокалиемия приводит к нарушению функции миокарда, повышению его чувствительности к сердечным гликозидам, повышается нервно-мышечная возбудимость за счет увеличения проницаемости клеточных мембран. Лабораторные показатели метаболического алкалоза: • значения рН, АВ, SB, BB повышены; • BE резко положительный; • рСО2 умеренно повышен; • гипернатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия, гипокальциемия. Клинический пример № 4. Больной М., 62 лет, доставлен в больницу в тяжелом состоянии. Предъявляет жалобы на общую слабость, сильное исхудание. В последние 5-6 дней после каждого приема пищи ощущает боль в эпигастральной области, сопровождающуюся рвотой. Отмечает появление судорог в икроножных мышцах и мышечные подергивания. При эндоскопии желудка обнаружен рак пилорического отдела. Лабораторные данные: Кровь: рН = 7,5, рСО2 = 45 мм рт.ст., ВВ = 54 ммоль/л, SB = 39 ммоль/л, ВЕ = +18 ммоль/л Моча: рН = 7,5 У данного больного отмечается метаболический алкалоз, связанный с потерей ионов водорода (желудочной соляной кислоты) вследствие частой рвоты. Судороги являются следствием сопутствующей алкалозу гипокальциемии. Принципы коррекции метаболического алкалоза. Во всех случаях, когда метаболический алкалоз вызван потерей кислого желудочного содержимого, для успешного лечения нужно возместить потери хлорида. Для лечения гипокалиемии в сочетании с алкалозом применяют хлорид калия и инфузионную терапию (для восстановления объема внеклеточной жидкости). При тяжелом метаболическом алкалозе, если инфузионная терапия и хлорид калия неэффективны, применяют хлорид аммония или соляную кислоту. Хлорид аммония вводят в/в медленно в дозах, не превышающих 140 мэкв (1 л 0,75% раствора). Во время лечения нужно часто измерять pH крови. Хлорид аммония не назначают больным с нарушенной функцией печени из-за риска развития печеночной комы. Вместо него можно использовать соляную кислоту (50-150 мэкв/л), которую вводят только в центральные вены. Тяжелый или быстро развивающийся алкалоз может вызвать тетанию, так как при снижении pH уменьшается концентрация свободного кальция в крови. При возникновении тетании (а также при высоком риске ее развития) в/в медленно вводят 10 мл 10% глюконата кальция. 4.2.2. Респираторный алкалоз Респираторный алкалоз является следствием гипервентиляции. Происходит быстрое выведение из крови углекислого газа и снижение pCO2 ниже 35 мм Hg. Причины респираторного алкалоза. Стимуляция дыхательного центра при патологических процессах в центральной нервной системы (травмы, опухолевой процесс); высокая лихорадка (особенно у детей), гипертермия; интерстициальный отек, ателектазы легких, пневмонии, эмболии легочной артерии; острая печеночная недостаточность; гипервентиляция при ИВЛ; отравления салицилатами, окисью углерода. Гипервентиляция вызывает вымывание углекислого газа из крови. Развивается гипокапния. Значение рН увеличивается. Снижается активность дыхательного центра, возможна остановка дыхания. Накапливаются ионы Н+ и СО2 до уровня, при котором происходит активация дыхательного центра. Однако гипервентиляция вновь приводит к вымываншо СО2. При уменьшении концентрации ионов Н+ снижается активность процессов карбоксилирования, возможна блокада ферментов цикла Кребса. В тканях происходит переход на анаэробный гликолиз, т.е. респираторный алкалоз всегда протекает с развивающимся вторично метаболическим внутриклеточным ацидозом. Механизмы компенсации. Бикарбонат крови используется для пополнения дефицита угольной кислоты, которая в избытке выводится из организма. Белковый буфер высвобождает водородные ионы, которые обмениваются на ионы натрия и кальция, развивается гипокальциемия. Физиологические механизмы компенсации осуществляются главным образом почечным путем. Процессы ацидо- и аммониогенеза при низком рСО2 блокируются из-за снижения активности карбоангидразы. Ионы Н+ задерживаются, а ионы натрия выводятся из организма. Бикарбонат беспрепятственно выводится с мочой, и достаточно быстро происходит его истощение. Клинические проявления респираторного алкалоза Клинические признаки респираторного алкалоза связаны со снижением тканевого кровотока, нарушениями микроциркуляции, снижением тканевого метаболизма в жизненно важных органах: • расстройства ЦНС. По мере нарастания гипокапнии в сосудах мозга усиливается вазоконстрикция. Появляется беспокойство, которое сменяется выраженной заторможенностью; • нервно-мышечные расстройства. Гипокальциемия вызывает тетанический синдром. Гипервентиляциоонный синдром и развитие судорог у детей с высокой лихорадкой; • сердечно-сосудистые нарушения. Угнетение в условиях гипокапнии сосудодвигательного центра вызывает артериальную гипотензию. Активность β-адренорецепторов в сердце повышается. Развивается тахикардия, также сопровождающаяся падением артериального давления. Сниженный сосудистый тонус и венозный возврат уменьшают ударный объем сердца. При рН больше 7,7 может развиться угнетение функции сердца. Ткани испытывают дефицит кислорода (гипоксия). Активность α-адренорецепторов не изменяется. Лабораторные показатели респираторного алкалоза: • рН крови и рН мочи повышены; • резкое снижение рСО2; • AB, SB, BB снижены; • BE умеренно отрицательный; • гипокальциемия; • возможно появление признаков вторично развивающегося метаболического ацидоза различной степени выраженности. Клинический пример № 5. Больная Б.М., 24 лет, поступила в клинику с острой пневмонией. Имеется выраженная одышка, цианоз кончиков пальцев и носа. Непроизвольные сокращения мышц. Температура тела 39,8о . Пульс 120 уд./мин. Сознание заторможено. Лабораторные данные: Кровь: рН = 7,48, рСО2 = 29 мм рт.ст., ВВ = 40,2 ммоль/л, SB = 16,5 ммоль/л, ВЕ = +1,8 ммоль/л. Моча: рН = 4,5, содержание аммонийных солей понижено. У данного больного отмечается респираторный алкалоз, связанный с гипервентиляцией (одышка), усиленным выделением СО2 и гипокапнией. Цианоз обусловлен гипоксемией, которая и вызывала гипервентиляцию наряду с гипертермией. Понижение содержания аммонийных солей в моче является следствием компенсаторной реакции почек, направленной на задержку ионов водорода. Судороги являются следствием со- путствующей алкалозу гипокальциемии. Принципы коррекции респираторного алкалоза. Если причина гипервентиляции – истерия, больному предлагают дышать в бумажный пакет. В остальных случаях может потребоваться добавление небольших количеств углекислого газа во вдыхаемую смесь. Очень опасен ошибочный диагноз респираторного алкалоза при компенсированном метаболическом ацидозе (например, кетоацидозе). Естественно, если респираторный алкалоз развился на фоне неадекватной искусственной вентиляции легких (гипервентиляции), необходимо либо изменить режим ИВЛ, либо добавить углекислый газ во вдыхаемую смесь, либо увеличить объем «мертвого пространства» дыхательного контура под контролем газового состава артериальной крови. При простых нарушениях кислотно-основного состояния имеет место первичное нарушение (газовое или метаболическое) и прогнозируемое компенсаторное изменение второго, соответственно метаболического или газового компонента. Из уравнения Гендерсона [Н+ ] (нмоль/л) = 24 × (рСО2 (ммHg)/НСО3 - (ммоль/л)) видно, что [Н+ ], рСО2 и НСО3- находятся в прямо пропорциональной зависимости друг от друга. Результаты пересчета уравнения приведены в таблице 3. Можно для приблизительной первичной оценки ориентироваться на соотношение [НСО3 - ] : (рСО2 × 0,03) = 20. Соответственно, [НСО3 - ] = 20 × (рСО2 × 0,03). [НСО3 - ] = 0,6 × рСО2 . Поскольку при нарушениях КОС в организме включается сразу несколько компенсаторных механизмов, соотношение между рСО2 и НСО3 - различается в зависимости от конкретной клинической ситуации (табл. 3). Соотношение показателей иное при сложных нарушениях кислотно-основного состояния, когда и показатель газовой составляющей КОС – рСО2, и показатель метаболической составляющей КОС – НСО3 - изменяются под влиянием самостоятельных патологических процессов. Например, если при метаболическом ацидозе значение рСО2 больше ожидаемого, значит у больного имеется еще и дыхательный ацидоз, а если меньше – дыхательный алкалоз. К сожалению, компенсаторные сдвиги в организме часто бывают непостоянными, поэтому оценка реального КОС может быть трудной.

Таблица 3 Компенсаторные сдвиги при простых нарушениях кислотно-основного состояния Вид нарушения Первичные изменения Ожидаемая компенсация Метаболический ацидоз ® НСО3 - рСО2 =1,2 × НСО3 - Метаболический алкалоз 〈 НСО3 - рСО2 = 0,7 × НСО3 - Дыхательный ацидоз острый хронический 〈 рСО2 〈 рСО2 НСО3 - = 0,1 × рСО2 НСО3 - = 0,35 × рСО2 Дыхательный алкалоз острый хронический ® рСО2 ® рСО2 НСО3 - = 0,2 × рСО2 НСО3 - = 0,4 × рСО2 На рисунке 9 приведен алгоритм диагностики нарушений кислотно-основного состояния.

|  |  |
| --- | --- |
| Вид дыхания | Характеристика |
| Спокойное дыхание  Сухорукова 015 | Нормальное, ритмичное  дыхание - ЧДД= 14-20/мин |
| Тахипноэ  Сухорукова 023 | Учащенное, неглубокое дыхание, ЧДД>20/мин.  При повышении t° на 1°С дыхание учащается на 4 дыхания /мин. |
| Брадипноэ  Сухорукова 021 | Нормальное, ритмичное  дыхание – ЧДД<14-20/мин |
| Апноэ | Отсутствие дыхания |
| Гиперпноэ  Сухорукова 024 | Углубленное, но нормальное по частоте дыхание |
| Дыхание Куссма́уля  Сухорукова 027 | Характеризуется медленными или быстрыми глубокими дыхательными движениями с вовлечением вспомогательной дыхательной мускулатуры. Основным патологическим процессом, вызывающим этот тип дыхания, является ацидоз: диабетическая кома, ацетонемическая рвота, метаболический ацидоз любого происхождения. |

**Тестовые задания**

1 ЛЕТУЧЕЙ НАЗЫВАЕТСЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

1) бикарбонатная

2) фосфатная

3) гемоглобиновая

2. ПОНЯТИЕ АМФОТЕРНОСТЬ ОЗНАЧАЕТ

1) когда вещество в щелочной среде ведет себя как кислота, а в кислой как слабая кислота

2) когда вещество в щелочной среде ведет себя как слабая щелочь, а в кислой как щелочь

3) когда вещество в щелочной среде ведет себя как кислота, а в кислой как сильная щелочь

3. ПРЕИМУЩЕСТВЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФОСФАТНАЯ И БЕЛКОВАЯ БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ИМЕЮТ В

1) клеточном секторе

2) крови

3) межклеточном секторе

4) третьем пространстве

# 9 Практическое занятие Обмен натрия и калия. Гипернатриемия, её виды и механизмы развития.

**Вопросы**

**Основные понятия и положения темы:**

Системы регуляции водно-солевого обмена обеспечивают поддержание общей концентрации электролитов (натрия, калия, кальция и др.) и ионного состава внутриклеточной и внеклеточной жидкости на одном и том же уровне. В плазме крови человека концентрация ионов поддерживается с высокой степенью постоянства и составляет (в ммоль/л): натрия – 136–145, калия – 3,5–5,1, кальция – 2,3–2,75 (в т.ч. ионизированного, не связанного с белками – 1,12–1,32). По сравнению с плазмой крови и межклеточной жидкостью клетки отличаются более высоким содержанием ионов калия и низкой концентрацией ионов натрия.

**Натрий** - основной ион внеклеточной жидкости, в ней содержится 96 % от общего количества натрия в организме (90**–**100 г). Нормальная концентрация Na в плазме крови **–** 136**–**145 ммоль/л; она поддерживается с высокой точностью, поскольку определяет осмолярность плазмы и водный обмен. Обычное потребление человеком NaCl составляет 8**–**15 г/сут, хотя реальная потребность организма в натрии несколько меньше. Избыток Na выводится через почки и потовые железы; потеря натрия через кишечник может наблюдаться при диареях.

Важнейшие биологические функции натрия:

1. Главная роль в поддержании осмолярности плазмы крови и внеклеточной жидкости в целом.
2. Участие (совместно с калием) в возникновении электрохимического потенциала на плазматических мембранах клеток, обеспечение их возбудимости и мембранного транспорта.
3. Стабилизация молекул белков и ферментов, обеспечение протекания ряда ферментативных реакций

Определение концентрации натрия в плазме является первостепенной задачей при диагностике нарушений водного баланса в организме. Осмолярность плазмы напрямую связана с уровнем натрия, поскольку натрий и связанные с ним ионы (обычно хлор) представляют около 90% веществ, растворенных во внеклеточной жидкости. Поэтому натрий справедливо считается индикатором осмолярности при различных состояниях. Снижение его концентрации в плазме всего на несколько миллиэквивалентов (ниже 142 мэкв/л) свидетельствует о таком нарушении, как гипонатриемия. Превышение нормальных показателей называют гипернатриемией.

**Гипонатриемия** – уменьшение концентрации натрия ниже 134 ммоль/л. Характеризуется проявлением аппатиии, потерей аппетита, тошнотой, рвотой, нарушением рефлексов, тахикардией, анурией, гипотензией с потерей сознания, психозами. Снижение концентрации натрия в плазме может возникать по двум причинам: потери натрия из внеклеточной жидкости или избытка воды во внеклеточной жидкости.

**Абсолютная гипонатриемия** возникает при уменьшенном поступлении натрия в организм (например, у больных с сердечной недостаточностью, вынужденных соблюдать бессолевую диету) и потере натрия через ЖКТ, с мочой, кровью, большим количеством удаляемой асцитрической и отечной жидкости, злоупотребление диуретиками, первичный и вторичный гипокортицизм, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, печеночная недостаточность, нефротический синдром, нарушение питания. Потеря натрия обычно связана с гипоосмолярной дегидратацией вследствие снижения объема внеклеточной жидкости, что встречается при диарее и рвоте. Злоупотребление диуретиками, которые снижают натрий-сберегающую способность почек, а также болезнь Аддисона, при которой вследствие снижения выработки гормона альдостерона нарушается способность почек реабсорбировать натрий, могут также приводить к умеренной гипонатриемии.

**Относительная гипонатриемия** связана с избыточной задержкой или поступлением жидкости в организме, что приводит к разбавлению внеклеточной жидкости и снижению концентрации натрия. Гипонатриемия чаще всего формируется при введении в организм жидкостей, не содержащих электролиты (например, при инфузии изотонического раствора глюкозы), что способствует разведению плазмы. К ней приводит и избыточная продукция антидиуретического гормона, которая способствует реабсорбции большего количества воды в собирательных трубочках почки, приводя к гипергидратации и гипонатриемии. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона отмечается не только при поражении ЦНС, но также у больных раком легкого, поджелудочной железы, воспалительными заболеваниями легких.

**Гипернатриемия** – увеличение концентрации ионов натрия выше 145 ммоль/л. Сопровождается тяжелым общим состоянием больных, повышением температуры тела, тахикардией. Увеличение концентрации натрия в плазме, что увеличивает ее осмолярность,

может возникать либо в результате потери внеклеточной жидкостью воды, либо при попадании в нее избытка ионов Na+.

**Абсолютная гипернатриемия –** может быть обусловлена задержкой ионов электролита в плазме больных с повышенной фукцией коры надпочечников (при гиперальдостеронизме, синдроме или болезни Иценко-Кушинга), усилением выделения натрия из тканей в плазму в процессе активации метаболизма у лиц, стадающих гнойно- септическими заболеваниями, судорогами, лихорадкой; при избыточной терапии солевыми растворами. Гипернатриемия может также возникать при увеличении поступления натрия во внеклеточную жидкость. Это часто приводит к гиперосмолярной дегидратации, т.к. избыточное содержание NaCl во внеклеточной жидкости обычно приводит к небольшой задержке воды почками. Например, гиперсекреция гормона альдостерона, вызывающего задержку натрия, может вызвать умеренную гипернатриемию и гипергидратацию. Умеренность гипернатриемии объясняется тем, что увеличение продукции альдостерона приводит к усиленной реабсорбции не только натрия, но и воды в почках.

**Относительная гипернатриемия** *–* вызывается повышенной потерей воды через кожу (профузный пот), легкие (длительная гипервентиляция), ЖКТ (тяжелая рвота или понос различной этиологии), почки (полиуретические состояния, характерные для несахарного диабета, диабетического ацидоза).

Когда первопричиной является потеря воды, возникает гиперосмолярная дегидратация. Такое состояние встречается при невозможности организма секретировать антидиуретический гормон (АДГ), который необходим почкам для реабсорбции воды. Снижение продукции АДГ способствует выделению большого количества разбавленной мочи (несахарному диабету), что, в свою очередь, приводит к обезвоживанию и возрастанию концентрации NaCl во внеклеточной жидкости. При некоторых заболеваниях почки становятся невосприимчивыми к АДГ, что приводит к нефрогенному варианту несахарного диабета. Более частой причиной гипернатриемии, связанной с уменьшением объема внеклеточной жидкости, является дегидратация (обезвоживание), когда потери воды превышают ее поступление. Примером подобного состояния может служить значительное потоотделение при тяжелых физических нагрузках.

Таким образом, при анализе содержания натрия в плазме и выборе правильного лечения нарушений в первую очередь следует установить причину: вызваны ли данные нарушения потерей (избытком) натрия или потерей (избытком) воды в организме.

**Специализированные системы регуляции водно-минерального обмена**:

-нервная регуляция через центральную нервную систему;

-органная регуляция через изменение функционирования почек, в которых активно идут процессы фильтрации и реабсорбции воды и ионов, а также кишечника, слюнных желез, легких и кожи с потовыми железами;

-гормональная регуляция.

Водно-солевой обмен регулируется антидиуретической и антинатрийуретической системами, поддерживающими, соответственно уровень воды и солей, прежде всего ионов натрия, в организме. Эфферентное звено этих систем представлено расположенными в сосудистой сети осмо- и волюморецепторами, большинство из которых размещено в предсердиях, устьях легочных вен и некоторых артериях.

Центральными органами регуляции являются нейросекреторные супраоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса, контролирующие синтез антидиуретического гормона (вазопрессина).

Гормон через усиление реабсорбции воды в почечных канальцах снижает диурез. С вазопрессином связано и чувство жажды, требующее приема новых порций жидкости. При избытке воды синтез гормона подавляется с усилением диуреза.

Задержка воды в организме осуществляется также за счет задержки натрия. Процесс регулируется альдостероном коркового вещества надпочечников, синтез которого находится под контролем соответствующих ядер гипоталамуса, передней части среднего мозга и эпифиза. Водно-солевой обмен со средой осуществляется не только через почки, но и кожу, легкие, желудочно-кишечный тракт.

Важнейшими гормонами, влияющими на обмен воды и натрия, являются:

-антидиуретический гормон гипофиза (АДГ, или вазопрессин) – повышает реабсорбцию воды в дистальных канальцах почек, "разбавляя" кровь, снижая ее осмолярность и увеличивая объем;

-альдостерон - гормон коры надпочечников – увеличивает почечную реабсорбцию натрия и вместе с ним воды; повышает осмолярность плазмы крови и увеличивает ее циркулирующий объем;

-предсердный и мозговой натрийуретический фактор (НУФ) **–** выделяется в ответ на растяжение предсердий и сосудов кровью; служит антагонистом альдостерона, увеличивая потери натрия и воды через почки и снижая циркулирующий объем крови.

Содержание натрия и организме регулируется в основном почками под контролем ц.н.с. через специфические натриорецепторы. реагирующие на изменение содержания натрия в жидкостях тела, а также волюморецепторы и осморецепторы, реагирующие на изменение объема циркулирующей жидкости и осмотического давления внеклеточной жидкости соответственно. Натриевый баланс в организме контролируется и ренин-ангиотензинной системой, альдостероном, натрийуретическими факторами. При уменьшении содержания воды в организме и повышении осмотического давления крови усиливается секреция вазопрессина (антидиуретического гормона), который вызывает увеличение обратного всасывания воды в почечных канальцах. Увеличение задержки натрия почками вызывает альдостерон, а усиление выведения натрия **–** натрийуретические гормоны, или натрийуретические факторы. К ним относятся атриопептиды, синтезирующиеся в предсердиях и обладающие диуретическим, натрийуретическим действием, а также некоторые простагландины, уабаинподобное вещество, образующееся в головном мозге, и др.

Тестовые задания

1. Сколько натрия приходится на внутриклеточный объем:
   1. менее 7%
   2. более 20 %
   3. менее 15 %
2. Натрий играет важную роль в регуляции:
   1. осмотического давления, водного обмена и на белковый обмен
   2. белкового и углеводного обмен
   3. водно-солевого обмена

# Практическая работа ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ГЕМОЛИЗА ВНЕ ОРГАНИЗМА

***Теоретические основы*.** *Гемолизом* называется выход гемоглобина в раствор, обусловленный повреждением оболочек эритроцитов. При этом кровь становится прозрачной, «лаковой». Различают несколько видов гемолиза: осмотический, механический, термический, химический и биологический.

*Осмотический гемолиз*, происходящий в гипотоническом растворе, объясняется тем, что вода, проникая в эритроциты, в конечном итоге приводит к разрыву их оболочек. *Термический гемолиз*, наступающий при промораживании крови, обусловлен механическим повреждением эритроцитов образующимися в них кристалликами льда. *Химический гемолиз* наступает в результате растворения белковой или липидной части плазмалеммы эритроцитов щелочами, бензином, эфиром, хлороформом и т.д. *Механический гемолиз* наблюдается при длительных механических воздействиях на кровь (встряхивание, сдавливание). *Биологический гемолиз* наступает под влиянием специфических гемолизинов растительного (сапонин) или животного происхождения (яды пчелы, глистов, змей, бактериальные токсины).

В

***Цель работы:*** воспроизвести гемолиз эритроцитов вне организма.

***Объект исследования:*** донорская кровь.

***Оборудование:*** пробирки в штативе, 0,1н раствор НСl, 0,1н раствор NаОН, спирт, дистиллированная вода, 0,9%-ный раствор NаСl, пипетки.

## Рекомендации к выполнению практической работы:

1. Поставить 5 пробирок в штатив и пронумеровать каждую из них восковым мелком. Налить в каждую из них по 3 мл соответственно 0,1н раствора НСl, 0,1н раствора NаОН, спирта, дистиллированной воды, 0,9%-го раствора NаСl.
2. Добавить в каждую пробирку по 3 капли крови, встряхнуть пробирки, перемешивая содержимое.
3. Через 40–60 мин наблюдать за изменением цвета и прозрачности жидкости в пробирках.
4. Определить наличие или отсутствие гемолиза в каждом случае:

*а) частичный гемолиз* характеризуется окрашиванием раствора и появлением осадка неразрушенных эритроцитов;

*б) полный гемолиз* определяется по интенсивности алой окраски и отсутствию осадка;

*в)* об *отсутствии гемолиза* свидетельствует светлый прозрачный раствор и большое количество осадка.

1. Полученные результаты занести в таблицу.

Гемолиз вне организма

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Варианты опыта | Окраска полученного  раствора | Наличие осадка  эритроцитов | Заключение о степени  гемолиза |
| 0,1н раствор НСl + кровь |  |  |  |
| 0,1н раствор NаОН + кровь |  |  |  |
| Спирт + кровь |  |  |  |
| Дист. вода + кровь |  |  |  |
| 0,9%-ный раствор NаСl + кровь |  |  |  |

1. Сделать вывод, отметив механизм гемолиза для каждого случая.

В

**ВЛИЯНИЕ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ РАСТВОРА НА**

# ЭРИТРОЦИТЫ

***Теоретические основы.*** Известно, что в норме осмолярность плазмы и эритроцитов уравновешены, т.е. они изотоничны. Концентрация электролитов в норме составляет 0,9% (рис. 6). Мембрана эритроцита хорошо пропускает воду, глюкозу, анионы, но мало проницаема для катионов.

Эритроциты в гипертонических солевых растворах сморщиваются вследствие диффузии воды из эритроцита в направлении большого содержания катионов (рис. 6,7).

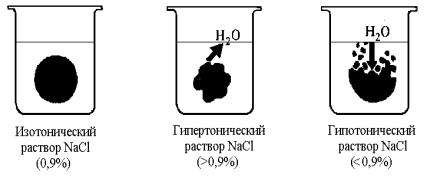


Рис. 6. Состояние эритроцитов в растворе NaCl различной концентрации: в гипотоническом растворе – осмотический гемолиз, в гипертоническом – плазмолиз

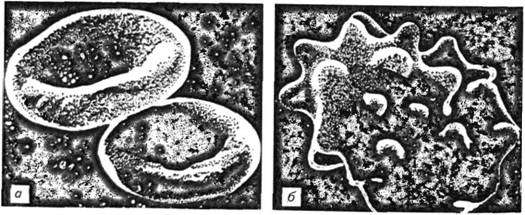


Рис. 7. Эритроцит (сканирующая микроскопия**):** *а* – интактный; *б* – в гипертоническом растворе

В

В гипотонических растворах эритроциты набухают вследствие поступления воды в эритроцит по закону осмоса (осмос – движение растворителя через полупроницаемую мембрану в направлении большой концентрации ионов натрия). Высокое внутриклеточное содержание белков, которое при этом остается постоянным, перестает компенсироваться, и осмотическое давление в эритроцитах возрастает. В результате вода начинает поступать в эритроцит, это продолжается до тех пор, пока мембрана его не лопнет и гемоглобин не выйдет в плазму, которая при этом окрашивается в красный цвет и становится прозрачной («лаковая кровь»). Это и есть осмотический гемолиз (рис. 8). Если внеклеточная жидкость лишь умеренно гипотонична, эритроциты набухают и приобретают форму, близкую к сферической (сфероциты).



Рис. 8. Определение осмотической резистентности эритроцитов

Мерой осмотической стойкости (резистентности) эритроцитов является концентрация хлорида натрия, при которой начинается гемолиз. У человека это происходит в 0,42%-0,48%растворе NaCl (минимальная граница), а в 0,28%- 0,34% растворе NaCI разрушаются все эритроциты (максимальная граница).

При некоторых заболеваниях осмотическая стойкость эритроцитов уменьшается, и гемолиз наступает при больших концентрациях NaCI в плазме.

Причины гемолиза. Гемолиз может быть вызван химическими агентами (хлороформ, эфир, сапонин и др.), разрушающими мембрану эритроцитов. В клинике нередко встречается гемолиз при отравлении уксусной кислотой. Гемолизирующими свойствами обладают яды некоторых змей (биологический гемолиз). При сильном встряхивании ампулы с кровью также наблюдается разрушение мембраны эритроцитов – механический гемолиз. Механический гемолиз иногда возникает при длительной ходьбе из-за травмирования эритроцитов в капиллярах стоп. Если эритроциты заморозить, а потом отогреть, то возникает термический гемолиз. Наконец, при переливании несовместимой крови и наличии аутоантител к эритроцитам развивается иммунный гемолиз. Последний является причиной возникновения анемий и нередко сопровождается выделением гемоглобина и его производных с мочой (гемоглобинурия).

В

***Цель работы*:** исследовать осмотическую резистентность эритроцитов.

***Объект исследования:*** донорская кровь.

***Оборудование:*** штатив с 4 пробирками, мерные пипетки, глазные пипетки, 1% раствор хлорида натрия, дистиллированная вода, цветные карандаши.

## Рекомендации к выполнению практической работы

1. В штатив поместить 4 пробирки.

Налить в 1-ю пробирку 9 мл 1% раствора хлорида натрия и 1 мл дистиллированной воды. Во 2-ю пробирку – 7 мл 1% раствора хлорида натрия и 3 мл дистиллированной воды. В 3-ью пробирку – 5 мл 1% раствора хлорида натрия и 5 мл дистиллированной воды. В 4-ую пробирку – 3 мл 1% раствора хлорида натрия и 7 мл дистиллированной воды.

1. Затем в каждую пробирку глазной пипеткой капнуть по 2 капли дефибринированной крови.
2. После заполнения всех пробирок кровью их встряхнуть и оставить стоять в течение часа при комнатной температуре.
3. После этого по цвету раствора отметить минимальную (концентрация раствора хлорида натрия, при которой начинается частичный гемолиз) и максимальную (концентрация раствора хлорида натрия, при которой происходит полный гемолиз) осмотическую резистентность эритроцитов.

Границы осмотической резистентности эритроцитов человеческой крови:

*минимальная – 0,48% и максимальная – 0,32%.*

1. Записать полученные результаты в таблицу, оценить их, выявив наличие полного, частичного гемолиза или отсутствие его.

Осмотическая резистентность эритроцитов

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № пробирки | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Концентрация раствора  NaCl (%) |  |  |  |  |
| Результаты: гемолиза нет (-),  гемолиз неполный (+-), гемолиз полный (+) |  |  |  |  |

1. Зарисовать вид пробирок, отметив концентрации хлорида натрия в каждой пробирке, цвет жидкости, наличие осадка эритроцитов.

В

1. Сделать вывод: сравнить полученные результаты с физиологической нормой, дать определение понятий минимальной и максимальной резистентности эритроцитов.

**Вопросы для самостоятельной подготовки:**

1. Современные представления о регуляции цикла клеточного деления.

2. Молекулярные основы канцерогенеза.

3. Молекулярные механизмы нарушения регуляции клеточного цикла при раке.

4. Гены–мишени канцерогенных агентов: проонкогены, онкобелки, опухолевые гены–супрессоры.

5. Роль регуляторов апоптоза и репарации ДНК в опухолевой трансформации клетки.

6. Иммортализация.

10. Причины активации теломеразы в опухолевых клетках человека.

11. Диагностика наследственных форм рака. Общие представления о природе онкомаркеров.

12. Молекулярные маркеры неблагоприятного прогноза заболевания.

13. Молекулярные маркеры микрометастазов.

14. Маркеры ранних стадий опухолеобразования.

15. Биосенсорные технологии.

16. Методы ДНК–диагностики.

17. Протеомные технологии.

18. Моноклональные антитела.

19. Антисмысловые олигонуклеотиды.

**Ситуационные задачи:**

Задача 1. Одним из современных подходов к лечению опухолей является фотодинамическая терапия. В числе механизмов действия оптического излучения – усиление продукции в клетках-мишенях свободных радикалов.

Вопросы:

1. Какого рода повреждения белков, липидов и нуклеиновых кислот клеток могут быть зарегистрированы при проведении фотодинамической терапии.

2. Объясните, базирующиеся на индукции окислительного стресса в клетках, механизмы цитостатического и цитолитического эффектов фотодинамической терапии.

3.Что понимается под « антибластомной резистентностью организма»

Задача 2. При иммуногистохимическом исследовании опухолей желудка обнаружена их ассоциация с вирусом Эпштейна-Барра.

Вопросы:

1. Объясните патогенез злокачественной трансформации клеток при действии онкогенных вирусов.

2. В чем принципиальные отличия генетических последствий действия вирусных, химических и физических канцерогенов?

3.Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях.

Задача 3. При проведении химиотерапии у больного опухолью щитовидной железы удалось достичь цитостатического эффекта в отношении клеток первичной опухоли, но не клеток метастазов.

Вопросы:

1. Почему клетки метастазов опухоли обладают большей резистентностью к действию цитостатических агентов?

2. Что понимается под опухолевой прогрессией.

Задача 4. Пациент И., 48 лет, курит в течение 25 лет, работает на лакокрасочном предприятии и имеет постоянный контакт с красильными веществами. Обратился в медсанчасть с жалобами на недомогание, слабость, ухудшение аппетита, боль при жевании справа. Результаты компьютерной томографии, рентгеновского исследования позволили выявить опухолевый процесс в нижней челюсти справа, в биоптате слизистой оболочки десны справа выявлены раковые клетки.

Вопросы:

1. Недостаточность каких механизмов противоопухолевой защиты организма могла способствовать возникновению новообразования?

2. Каковы этапы бластомогенеза от момента действия канцерогена на нормальную клетку слизистой оболочки полости рта до появления первой опухолевой клетки?

3.Причины неэффективности иммунного надзора при опухолевых заболеваниях

4.Какие экзо – и эндогенные факторы способствуют реализации действия канцерогена.

Задача 5. Больной, 50-ти лет, жалуется на общую слабость, немотивированное снижение аппетита, тошноту. Последнее время отмечает значительное похудание, лихорадку, бледность. Результаты лабораторных исследований крови и желудочного сока указывают на анемию и пониженную кислотность желудочного сока. При гастроскопическом исследовании обнаружена опухоль. Больной дополнительно сообщил, что 30 лет он болеет атрофическим гастритом.

Вопросы:

1. Какие дополнительные исследования необходимо провести, чтобы определить вид опухоли?

2. Общие стадии патогенеза опухолей.

Задача 6. Больная 46-ти лет обратилась с жалобами на частое мочеиспускание с макрогематурией и общую адинамию. Проведена цистоскопия, найдено опухолевидное разрастание, взят биоптат этой ткани и прилегающей слизистой оболочки. При гистологическом исследовании биоптата: опухолевидное разрастание состоит из правильно расположенных клеток, но местами имеются скопления атипичных клеток. Больная более 10 лет работает на ткацком комбинате в красильном цехе, где используют анилиновые красители.

**Вопросы для самоконтроля:**

1. Какова возможная причина новообразования?

2. К какому классу канцерогенов относятся анилиновые красители?

3. Какие механизмы противоопухолевой резистентности оказались неэффективными у пациентки?

* + 1. **Практическое занятие** Роль ионов калия в мышечном сокращении, поддержании функций сердечно -сосудистой системы, почек

1. **Тестовые задания** Биоусвояемость калия составляет:
   1. 90-95%
   2. 55-58 %
   3. 17-20 %
2. Калий регулирует активность таких ферментов как:
   1. К +-АТФ-аза
   2. ацетилкиназа
   3. пируватфосфокиназа
   4. А, В, С
3. Клинические симптомы гиперкалиемии:

а) Аритмия, желудочный ритм

б) Мерцание желудочков

в) Рвота, понос

г) Остановка сердца в диастоле

1. Какой раствор следует применить для внутривенного введения при дефиците калия:

а) 1% раствор KCl

б) 7.5% раствор KCl

в) 40 мл 7.5% раствора KCl, растворенных в 0.5-1 л 10% раствора глюкозы с

добавлением 12.5 или 25 ед. инсулина соответственно

г)10% раствор KCl

1. Уровень калия в крови в норме (в ммоль/л):

а) 2.50 ммоль/л

б) 3.30 ммоль/л

в)4.50 ммоль/л

г) 6.55 ммоль/л

8 . Клиническими признаками гипокальциемии являются:

а) Гиперрефлексия

б) Тетания

в) Спазмофилия

г) Боли в животе

9 Примерная суточная потребность взрослого человека в калии составляет:

а) 20 ммоль/л/м

б) 40-50 ммоль/л/м

в) 50-70 ммоль/л/м

г) 70-80 ммоль/л/м

д) 80-100 ммоль/л/м

10. Гипокалиемией считают стойкое снижение сывороточной концентрации калия менее:

1. 3,5 ммоль/л
2. 4,3 ммоль/л
3. 2,7 ммоль/л

11. Причины гипокалиемии:

1. ацидоз;
2. гастроинтерстициальные потери;
3. почечные потери;
4. прием тиазидных диуретиков;
5. алкалоз.

12 Причины гиперкалиемии:

1. дыхательная недостаточность;
2. почечная недостаточность;
3. дефицит минералкортикоидов;
4. алкалоз;
5. ацидоз.
6. Основными клиническими симптомами дефицита калия являются:

а) Астенизация

б) Мышечная слабость

в) Дыхательные нарушения

г) Уплощение зубца Т и удлинение интервала QT

**Определение содержания калия, натрия и бикарбонатов в биосубстратах**

Клинико-диагностическое значение исследования

Цель: ознакомить студентов с биохимическими методами исследования электролитного баланса и сформировать представления о лабораторном исследовании натрия и калия.

Известно, что среди всех ионов, содержание которых в биологических жидкостях (средах) определяют в клинико-диагностических лабораториях, только 4 являются электролитами. Это катионы натрий и калий, а также анионы хлорид и бикарбонат. Именно эти электролиты определяют ионную силу биологической среды - внеклеточной жидкости и ионного состава цитозоля. В организме выделяют два водных пространства: внутриклеточное и внеклеточное. Внеклеточное в свою очередь делят на внутрисосудистое (сыворотка, плазма крови) и внесосудистое (межклеточная жидкость).

Общее содержание воды в организме составляет 60% массы тела, при этом 2/3 приходится на внутриклеточную жидкость, 1/3 - на внеклеточную жидкость. 75% внеклеточной жидкости составляет интерстициальная жидкость, 25% внеклеточной жидкости - плазма крови. Химический состав вне- и внутриклеточной жидкости отличаются. Na+ - основной одновалентный катион

внеклеточной жидкости, основной внутриклеточный катион - К+. Нарушение взаимоотношения вне- и внутриклеточных катионов - патогенетическое звено многих патологических процессов.

Биохимические методы исследования и клинико-диагностическое значение определения натрия и калия Обмен натрия в организме Общее количество натрия в организме около 105 граммов. Более 50 % - внеклеточная жидкость, в костях (депо) - 40%, внутриклеточное содержание 6 - 9%.

Физиологическая роль натрия:

1. Необходимо отметить, что натрий поддерживает осмотическое давление: замена другим осмотически активным катионом в концентрации, необходимой для поддержания осмолярности внеклеточной жидкости, не совместимо с жизнью.

2. Устанавливает движение воды, так 1 ммоль натрия удерживает около 6 мл воды.

3. Натрий принимает участие в регуляции КОС, так как он входит в состав буферных систем крови.

4. Определяет состояние нервно-мышечной возбудимости, тем что участвует в передаче возбуждения по нервно-мышечному волокну.

5. Поддерживает постоянство биоэлектрического потенциала мембран клеток: «калий-натриевый насос». Потребность натрия для взрослых составляет 4 – 5 граммов в сутки, а для детей – 1 ммоль/кг массы тела. Всасывание протекает наиболее активно в ободочной кишке. Оно усиливается при повышении концентрации в пище, при слабокислой рН – 4,4 – 6,8. Стимулируют всасывание: альдостерон, гидрокортизон, а угнетают: гастрин, холецистокинин, простогландины. Необходимо отметить, что натрий выводится с мочой, теряется 3-6 грамм в сутки (95%), а также с потом и калом – 5 %. Уровень натрия в организме регулируют нервная, эндокринная и мочевыделительная системы. Основным гормоном регуляции служит альдостерон.

Клинико - диагностическое значение определения концентрации натрия: в плазме крови содержание натрия составляет 135-145 ммоль/л. Уровень натрия в моче при разном пищевом режиме равен 40-220 ммоль/сут.

Гипернатриемия – повышение концентрации натрия в сыворотке крови, наблюдается при состоянии сильного потоотделения, несахарном мочеизнурении при патологических процессах в гипоталамической области мозга, болезни и синдроме Кушинга. При заболеваниях почек патофизиологические процессы меняют обмен натрия. Когда протеинурия возникает в результате первичного поражения фильтрационного барьера почечных телец и скорость клубочковой фильтрации не изменена, развивается гипопротеинемия. При этом задержка натрия в почках - следствие снижения объёма крови. Если снижение скорости клубочковой фильтрации первично, задержка воды и соли ведёт к увеличению объёма крови и повышению АД. Возможно сочетание обоих патологических процессов. Увеличение натрия в сыворотке крови отмечается также при заболеваниях печени и при заболеваниях ЦНС.

Гипонатриемия – снижение уровня натрия в сыворотке крови, встречается в клинике значительно чаще, сопровождая разнообразные патологические состояния. Наиболее частая причина гипонатриемии - применение диуретиков. Большинство диуретических препаратов активирует экскрецию натрия с мочой. Последствием этого может быть снижение общего содержания натрия в организме и уменьшение внеклеточного водного пространства. Низкая концентрация натрия в плазме крови характерна для заболеваний почек, при утрате их способности реабсорбировать катион из гломерулярного фильтрата. Это может привести к нарушению секреции воды. Гипонатриемия развивается также при застойной сердечной недостаточности, когда пациенты длительное время получают диуретические препараты. В начальных стадиях застойная сердечная недостаточность сопровождается гипонатриемией, вследствие активации секреции антидиуретического гормона. Гипонатриемия характерна также и для патологии ЖКТ. Диарея может привести к снижению концентрации натрия в сыворотке крови и экстрацеллюлярной жидкости. Наличие илеостомы всегда сопровождается гипонатриемией. При циррозе печени, несмотря на высокое содержание натрия в организме, содержание его в плазме крови может быть снижено. При первичной недостаточности надпочечников (болезнь Аддисона) альдостерон мало синтезируется это приводит к тому, что большое количество натрия выводится с мочой, что сопровождается развитием выраженной гипонатриемии. При сахарном диабете наличие кетоацидоза сопровождается усиленной потерей натрия в почках. В результате этого развивается гипонатриемия и снижение содержания натрия в организме. Гипонатриемия сопровождает выраженную гипергликемию.

Калий Калий (К+ ) – основной катион внутриклеточной жидкости; в ней содержится 98% калия всего организма. В организме человека с массой тела 70 кг содержится 3500 ммоль или 160 грамм калия. В клетках содержится 89-90% калия, в костях, соединительной ткани – 7,8 - 8%, в межклеточной жидкости – 1,8-2%, в плазме – 0,3-0,4%. Содержание калия в сыворотке крови – 3,6-5,3 ммоль/л, в эритроцитах – 79,9-99,3 ммоль/л. Депо калия в организме - мышечная ткань. Физиологическая роль калия: калий поддерживает осмотическое давление внутри клетки, обеспечивает кислото-основной гомеостаз в клетке, участвует в обеспечении трансмембранной разности потенциалов (калий-натриевый насос), участвует в передаче возбуждения по нервно-мышечному волокну, принимает участие в синтезе белка, глюкозы, гликогена. Потребность калия для взрослых в сутки составляет 50 - 102 ммоль, в организм человека калий поступает с растительной пищей. От 85 до 90% калия, принятого с пищей, выводят из организма почки. При отсутствии калия в пище в течение нескольких дней с мочой выделяется 40-60 ммоль/сут, после чего потеря калия с мочой уменьшается до 10-20 ммоль/сут. 10-15% потребленного с пищей калия выводится через ЖКТ. Регуляция уровня калия почками: ионы калия легко диффундируют через фильтрационный барьер почечных телец. Далее 50-70% калия реабсорбируется в проксимальном (извитом) сегменте нефрона. Выведение калия - это результат сочетания процессов фильтрации, реабсорбции и секреции.

В условиях гиперкалиемии в извитых канальцах подавляется реабсорбция калия. Клинические наблюдения показали, что КОС, скорость протекания мочи по дистальному канальцу, действие минералокортикоидов, поступление нереабсорбируемых в дистальном канальце анионов бикарбоната при почечном канальцевом ацидозе, некоторые антибиотики, могут изменить электрохимический потенциал мембраны клеток извитого канальца и оказывают влияние на экскрецию калия. Регуляция калия альдостероном: известно, что альдостерон повышает поступление калия в клетки и выведение его с мочой, но при этом он контролирует реабсорбцию в дистальных канальцах. При недостаточности коры надпочечников выведение калия с мочой уменьшаетс и может развиться гиперкалиемия. В то же время при гиперактивности коры надпочечников (гиперальдостеронизме) усиленная реабсорбция натрия приведет к усиленному выделению калия и угрожающей гипокалиемии (2,4-1,6 ммоль/л).

Калий и КОС: немаловажное влияние на уровень калия в плазме крови оказывает нарушение рН крови. При метаболическом ацидозе ионы водорода перемещаются внутрь клетки в обмен на внутриклеточный калий, что приводит к тканевой гипокалиемии. При алкалозе, наоборот, развивается гиперкалиемия. На уровень калия в плазме влияет содержание в крови аниона НСО, отражающее степень катаболических процессов. Известно, что экскреция калия в почках имеет циркадный ритм, наименьшие ее значения отмечены в ночное время, что отражает ритм секреции глюкокортикоидов. Экскреция К+ повышается в ответ на нагрузку этим катионом. Гиперкалиемия приводит к повышению секреции альдостерона, а он в свою очередь определяет транспорт калия в почках, а также в толстой кишке, слюнных и потовых железах. Введение большой дозы глюкокортикоидов вызывает гипокалиемию и повышает калийурез, который продолжается значительно дольше действия стероидов.

Инсулин и калий: установлено, что увеличение концентрации инсулина в крови приводит к понижению содержания калия, что происходит в результате поглощения калия миоцитами скелетных и сердечной мышц, клетками печени и жировой ткани. При сахарном диабете гиперкалиемия развивается легче, чем в норме. Инсулин способствует накоплению внутриклеточного калия независимо от уровня глюкозы в крови. Гиперкалиемия в свою очередь активирует секрецию инсулина клетками островков Лангерганса. При снижении или повышении содержания калия в крови нарушается поступление в клетки глюкозы и аминокислот.

Клинико - диагностическое значение определения концентрации калия: недостаточное потребление калия редко приводит к развитию гипокалиемии, повышенная экскреция калия почками - наиболее частая причина гипокалиемии. Выраженная гипокалиемия развивается в следующих ситуациях: 1) снижение поступления калия с пищей; 2) усиленная экскреция калия почками при приёме диуретиков, диуретическая фаза острой почечной недостаточности, гиперальдостеронизм, синдром и болезнь Кушинга; внепочечная потеря калия при диарее, профузной рвоте; 3) перераспределение калия между вне- и внутриклеточной жидкостью.

При уменьшении концентрации калия в сыворотке крови происходит ослабление рефлексов, гипотония мышц, слабость и астения. Некоторые случаи гипокалиемии приводят к явлениям паралича и даже рабдомиолиза. Ослабление тонуса гладкой мускулатуры при низком уровне калия может вызвать атонию желудка и парез кишечника, особенно на 2-3-й день послеоперационного периода. Необходимо отметить, что выраженная гипокалиемия приводит к нарушению проводимости и ритма, что отражается на ЭКГ (уменьшение амплитуды зубцов, инверсия зубца Т, расширение интервала S-T и появление зубца Q). При хроническом дефиците калия увеличиваются размеры сердца, возникают нарушения ритма, а при резком снижении уровня калия в плазме возможна остановка сердца в систоле. Диагностика нарушения обмена калия: для того чтобы установить причину гипокалиемии необходимо провести подробный сбор анамнеза и результатов лабораторного исследования. В анамнезе обращают внимание на прием диуретиков, слабительных, препаратов лакрицы, рвоту, диарею, прием алкоголя. При лабораторном обследовании определяют в плазме крови концентрацию калия и натрия, показатели КОС, концентрацию альдостерона и активность ренина. Определение в крови концентрации магния и кальция показано в случаях неясной причины гипокалиемии.

Гиперкалиемия - повышенное потребление калия с пищей редко приводит к гиперкалиемии, если при этом нет почечной или надпочечниковой недостаточности. Гиперкалиемия может развиваться в следующих случаях: 1) повышенное поступление калия (приём избытка калия при терапии диуретиками, переливание крови с просроченным сроком хранения); 2) перераспределение калия между водными пространствами (повреждение тканей, активация катаболических процессов, системный ацидоз); 3) снижение выведения калия (острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, длительный приём калий сберегающих диуретиков, гипоальдостеронизм). Гиперкалиемия при недостаточности надпочечников (болезнь Аддисона) сопровождается низким уровнем натрия в плазме крови, гипокалиурией, высокой активностью ренина. Нарушения метаболизма углеводов при острой и хронической почечной недостаточности провоцируют гиперкалиемию и метаболический алкалоз. Признаки избытка калия: нейромышечные симптомы гиперкалиемии выражаются в парестезиях, а в более тяжелых случаях в восходящем параличе конечностей. Выраженность кардиальных симптомов зависит от степени повышения калия в плазме - от минимальных изменений на ЭКГ до серьезных нарушений ритма и проводимости (поперечная блокада и фибрилляция желудочков).

При концентрации калия выше 6 ммоль/л, как правило, обнаруживают изменения на ЭКГ, которые становятся более тяжелыми. При концентрации калия выше 10 ммоль/л сердце может остановиться в диастоле. При уровне калия выше 7 ммоль/л могут развиться аритмии сердца с летальным исходом. Гиперкалиемия (более 5 ммоль/л) отмечена в большом проценте случаев у детей, родившихся недоношенными. Ошибки исследования: клинические наблюдения показали, что основная причина высокого содержания калия в плазме крови - несоблюдение условий взятия крови. Наиболее частая ошибка - гемолиз. В ряде случаев при внутривенном введении калия по окончании инфузии из этой же иглы (катетера) берут кровь для исследования. В таких ситуациях лаборатория может определить содержание калия в плазме крови, превышающее 10 ммоль/л. Высокое количество тромбоцитов или лейкоцитов, что происходит при миелопролиферативных заболеваниях, может привести к псевдогиперкалиемии, это связано с повышенным выходом калия из клеток в случае определения калия в сыворотке крови, а не в плазме. В качестве антикоагулянта при определении калия и натрия следует применять не натриевую, а литиевую соль гепарина, избегать гемолиза. Методы определения натрия и калия: концентрацию натрия и калия измеряют сходными способами: методом пламенной атомно-эмиссионной спектроскопии (ПАЭС), потенциометрически при помощи ионоселективных электродов (ИСЭ), атомно-абсорбционной спектрометрией.

**11 Практическое занятие Кальций, гипер- и гипокальциемия у детей и взрослых.**

1. **Практическое занятие Фосфор, кислоторастворимая и кислотонерастворимая фракции**

**Определение содержания кальция, фосфора в биосубстратах**

1. Определение кальция в сыворотке крови

Оборудование: 1. Штатив с пробирками. 2. Пипетки на 0,1 мл, 1 мл и 5 мл. 3.КФК. 4. Кюветы на 0,5 см.

Реактивы: 1. Мурексидглицериновый реактив.

2. Дистиллированная вода.

3. Сыворотка крови.

Принцип метода. Кальций образует с мурексидом в щелочной среде окрашенный комплекс, концентрацию которого определяют колориметрически.

Ход работы. В пробирку вносят 0,3 мл воды, 0,1 мл сыворотки и 3 мл мурексидглицеринового реактива. Через 5 мин пробу колориметрируют в кювете толщиной 0,5 см при синем светофильтре (490 нм) против контроля, который готовят так же, как опытную пробу, внося в него вместо сыворотки 0,1 мл воды. Расчет содержания кальция проводят по калибровочному графику.

Нормальное содержания кальция в сыворотке крови у детей – 2,74-3,24 ммоль/л, у взрослых – 2,24–2,64 ммоль/л

2. Определение содержания кальция по реакции с комплексоном Арсеназо-III в сыворотке крови

Оборудование: 1. Штатив с пробирками. 2. Пипетки на 0,1 мл и 5 мл. 3. КФК.

4. Кюветы на 0,5 см.

Реактивы: 1. Рабочий реактив.

2. Стандартный раствор кальция (2,5 ммоль/л).

3. Сыворотка крови.

Принцип метода. Ионы кальция в кислой среде образуют с комплексоном Арсеназо-III комплекс синего цвета. Интенсивность окраски, пропорциональную содержанию кальция, определяют колориметрически.

Ход работы. В две пробирки вносят по 3 мл рабочего реактива (буферный раствор с Арсеназо-III). В одну пробирку (опытная проба) добавляют 0,1 мл сыворотки, во вторую пробирку (стандартная проба) – 0,1мл стандартного раствора кальция. Пробы перемешивают и оставляют при комнатной температуре на 2 минуты. Затем их колориметрируют при красном светофильтре в кювете толщиной 0,5 см против рабочего реактива.

Расчет содержания кальция проводят по формуле: С(ммоль/л) = ЕОП х CСТ/ ЕСТ

Нормальное содержания кальция в сыворотке крови у детей – 2,74-3,24 ммоль/л, у взрослых – 2,24–2,64 ммоль/л.

3. Определения неорганического фосфора в сыворотке крови

Оборудование: 1. Штатив с пробирками.

2. Пипетки на 1 мл и 5 мл.

3. КФК.

4. Кюветы на 1,0 см.

5. Центрифуга

Реактивы: 1. 10% раствор ТХУ.

2. 5% раствор молибдата аммония.

3. 1% раствор аскорбиновой кислоты.

4. Дистиллированная вода.

5. Сыворотка крови.

Принцип метода. При взаимодействии неорганических фосфатов с молибдатом аммония образуется фосфомолибдат аммония, который восстанавливается аскорбиновой кислотой в окислы синего цвета. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации фосфора.

Ход работы. Для осаждения белков в пробирку наливают 0,5 мл сыворотки, 2 мл дист. воды и 2,5 мл 10% ТХУ. Через 5 мин смесь центрифугируют 10 мин при 3000 об/мин. К 3 мл центрифугата добавляют 0,5 мл 5% раствора молибдата аммония и 0,5 мл 1% раствора аскорбиновой кислоты. Пробу оставляют на 20 мин при комнатной температуре, затем колориметрируют при красном светофильтре в кювете толщиной 1 см против воды. Концентрацию фосфора определяют по калибровочному графику.

Норма содержания фосфора в сыворотке крови у детей – 1,29-2,26 ммоль/л, у взрослых – 0,64-1,29 ммоль/л.

Диагностическое значение определения кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови. Гипокальциемия может быть при некоторых заболеваниях почек, особенно хронических; при гипофункции паращитовидной железы; у детей чаще всего встречается при рахите. Гиперкальциемия бывает физиологическая и патологическая. Физиологическая может быть у новорожденных после четвертого дня жизни, у недоношенных детей, при избытке поступления кальция с пищей (алиментарная). Патологическая гиперкальциемия наблюдается при гиперфункции паращитовидной железы, гипервитаминозе Д, акромегалии, лейкозах, перитонитах, желтухе, аддисоновой болезни и гангрене.

Гипофосфатемия наблюдается при гиперпаратиреозе, гиперинсулинизме, остеомаляции, Д-авитаминозном рахите, гипосфатаземии.

Гиперфосфатемия наблюдается при гипопаратиреозе, акромегалии, гипервитаминозе Д, костных заболеваниях, заболеваниях почек, желтой атрофии печени, а также в периоды роста и при молочной диете.

Обмен кальция тесно связан с обменом фосфора. Изучение фосфорно-кальциевого обмена особенно важно у детей для своевременного выявления рахита и других нарушений формирования скелета. Гипокальциемия, вызванная недостаточностью витамина Д, сопровождается еще более выраженным снижением концентрации фосфора и повышением активности щелочной фосфатазы сыворотки.

4. Определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови по гидролизу 4-нитрофенилфосфата

Оборудование: 1. Штатив с пробирками.

2. Пипетки на 0,1 мл и 5 мл.

3. КФК.

4. Кюветы на 0,5 см.

Реактивы: 1. 20% раствор НСl.

2. Буфер рН 10,5.

3. Субстрат (4-нитрофенилфосфат).

4. Раствор ингибитора.

5. Дистиллированная вода.

6. Сыворотка крови.

Принцип метода. Щелочная фосфатаза в буферном растворе расщепляет 4-нитрофенилфосфат на 4-нитрофенол и ортофосфат. Мерой активности фермента является количество освобожденного 4-нитрофенола, которое определяется колориметрически в щелочной среде.

Ход работы. В 2 пробирки наливают реактивы по схеме (см. таблицу). После добавления раствора ингибитора измеряют оптическую плотность опытной пробы (Е1) против контроля при фиолетовом светофильтре в кювете толщиной 0,5 см. Затем в обе кюветы добавляют по 1 капле 20% раствора HCl и снова измеряют оптическую плотность (Е2) пробы против контроля.

Реактивы (мл) Опытная проба Контроль

Раствор буфера рН 10,5 0,2 0,2

Сыворотка 0,02 ----

Дистиллированная вода ---- 0,02

Обе пробирки прогревают 3 мин при 30ОС

Раствор субстрата (4-нитрофенилфосфат) 0,05 0,05

Обе пробирки инкубируют 15 мин при 30ОС

Раствор ингибитора 2,0 2,0

Для расчета активности щелочной фосфатазы определяют разность оптических плотностей (Е1 - Е2) и с помощью калибровочного графика определяют соответствующую этой разности активность фермента. Активность выражают в международных единицах (Е/л), которые означают количество микромолей 4-нитрофенола, освобожденных 1 л сыворотки за 1 мин.

Норма активности щелочной фосфатазы у новорожденных – 50 -110 Е/л, у детей до 15 лет – 89 -180 Е/л, у взрослых – 38 - 85 Е/л.

5. Определение активности щелочной фосфатазы по фосфору.

Оборудование: 1. Штатив с пробирками.

2. Пипетки на 1 мл и 5 мл.

3. КФК.

4. Кюветы на 1,0 см.

Реактивы: 1. Глицерофосфатный буфер рН 8,6.

2. 10% ТХУ.

3. 5% раствор молибдата аммония.

4. 1% раствор аскорбиновой кислоты.

3. Сыворотка крови.

Принцип метода. Фосфатаза крови расщепляет b-глицерофосфат натрия с освобождением неорганического фосфора. Мерой активности фермента служит количество освободившегося фосфора.

Ход работы. В пробирку с 2,5 мл глицерофосфатного буфера рН 8,6 добавляют 0,5 мл сыворотки и помещают ее в термостат при 370С на 30 мин (опытная проба). В конце инкубации готовят контрольную пробу, в которой смешивают 2,5 мл буфера и 0,5 мл сыворотки. Затем в обе пробирки добавляют по 3 мл 10% раствора ТХУ и центрифугируют 5 мин при 3000 об/мин. Центрифугат осторожно сливают в чистые пробирки и добавляют к нему по 1 мл 5% раствора молибдата аммония и 1мл 1% раствора аскорбиновой кислоты. Через 15 мин колоримет-рируют опытную пробу против контроля при красном светофильтре в кювете толщиной 1 см.

Количество неорганического фосфора определяют по калибровочному графику.Активность фосфатазы выражают в мг неорганического фосфора, образующегося под действием фермента в 100 мл сыворотки (единицы Боданского).

Для этого используют формулу: А=С х 200, где А – активность фосфатазы в единицах Боданского, С – концентрация фосфора, определенная по графику, 200 – коэффициент пересчета на 100 мл сыворотки.Норма активности щелочной фосфатазы у детей – 5-15 единиц, у взрослых – 2-5 единиц.

Диагностическое значение определения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Увеличение активности щелочной фосфатазы является одним из признаков рахита, причем степень гиперфосфатаземии зависит от тяжести заболевания. Значительное увеличение активности щелочной фосфатазы наблюдается при остеомаляции, при деформирующей остеодистрофии и при первичном гиперпаратиреоидизме. При механических желтухах активность фермента превышает нормальное значение в 5-10 раз; умеренная гиперфосфатаземия является одним из ранних признаков метастазов злокачественных новообразований. Резкая гиперфосфатаземия наблюдается при злокачественных костных новообразованиях остеобластического типа, но отсутствует при доброкачественных опухолях и новообразованиях остеолитического типа.