

БІОХІМІЯ

ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

*Навчальний посібник
для підготовки до практичних занять
з освітнього компоненту «Біологічна хімія»
для здобувачів освіти спеціальностей
«Медицина», «Педіатрія» та «Стоматологія»*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Стеценко С. О., Наконечна О. А., Бондарева А. В.

БІОХІМІЯ

ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

*Навчальний посібник
для підготовки до практичних занять
з освітнього компоненту «Біологічна хімія»
(для здобувачів освіти спеціальностей
«Медицина», «Педіатрія» та «Стоматологія»)*

Харків
ХНМУ
2024

УДК: 577:612.015(075.8)

C49

Затверджено Вченою радою ХНМУ
Протокол № 11 від 19.09.2024.

Рецензенти:

Кравченко В. М. – д-р біол. наук, проф. (НФАУ МОЗ України)

Сєдова К. В. – канд. біол. наук, доц. (ХНУ ім. В. Н. Каразіна)

Стеценко С. О., Наконечна О. А., Бондарева А. В.

C49 Біохімія водно-електролітного обміну: навч. посіб. для підготовки до практичних занять з освітнього компоненту «Біологічна хімія» (для здобувачів освіти спеціальностей «Медицина», «Педіатрія» та «Стоматологія») / С. О. Стеценко, О. А. Наконечна, А. В. Бондарева. Харків: ХНМУ, 2024. 92 с.

Основною метою навчального посібника є розширення теоретичних знань та формування практичних навичок у здобувачів освіти під час вивчення теми «Водно-солевий і мінеральний обмін. Регуляція. Порушення» (розділ 4 «Функціональна біохімія»). Зміст відповідає сучасному рівню біохімічної науки, а його структура – вимогам методичного забезпечення освітнього процесу в закладах вищої освіти медичного профілю.

Посібник рекомендований для організації роботи здобувачів освіти на практичних заняттях та самостійної позааудиторної підготовки з відповідної теми.

УДК 577:612.015(075.8)

© Харківський національний
медичний університет, 2024

© Стеценко С. О., Наконечна О. А.,
Бондарева А. В., 2024

ЗМІСТ

Вступ	4
Розділ 1. Загальні відомості про воду та електроліти організму людини	5
1.1. Основні закономірності обміну води	5
1.2. Загальна характеристика обміну електролітів	14
Розділ 2. Кислотно-основний стан організму як частина водно-електролітного обміну	37
Розділ 3. Гормональна регуляція водно-електролітного обміну	47
Розділ 4. Порушення водно-електролітного обміну	56
4.1. Типові порушення обміну води	56
4.2. Типові порушення обміну електролітів	59
4.3. Ендокринні порушення водно-електролітного обміну	68
4.4. Порушення кислотно-основного стану	72
Теоретичні питання для самоконтролю	78
Тестові завдання	79
Еталони відповідей на тестові завдання та їх обґрунтування	82
Ситуаційні задачі та еталони відповідей на них	87
Література	90

ВСТУП

Водно-електролітний обмін є найважливішою складовою гомеостазу, що відображає загальний стан організму та забезпечує оптимальні умови для перебігу метаболічних процесів.

Водно-електролітний обмін організму розглядається як сукупність процесів надходження, всмоктування, розподілу у внутрішньому середовищі, обміну між внутрішнім середовищем і клітинами, виділення води та електролітів.

Зміни вмісту електролітів, перерозподіл між окремими водними просторами здебільшого супроводжуються змінами важливих параметрів водно-електролітного обміну, зокрема, осмолярності, об'єму та іонного складу крові, міжклітинної та внутрішньоклітинної рідини, а також рН плазми та інтерстиціальної рідини.

Причиною багатьох ускладнень в організмі є порушення водно-електролітного обміну, які супроводжують багато захворювань та поглиблюють їх. Ці порушення можуть бути наслідком впливу зовнішніх чинників, а також внутрішніх розладів.

Окремо слід підкреслити, що нерозривною частиною водно-електролітного обміну є кислотно-основний стан (КОС) організму, підтримання якого у нормі має важливе значення, зокрема, для роботи ферментних систем та стабільності фізико-хімічних властивостей біологічних мембран. Будь-який значний зсув рН може призвести до тяжкої патології, включаючи дихальну недостатність, коматозний стан і летальний результат. Тому в організмі людини сформувались складні механізми захисту проти порушень КОС: хімічні буферні системи (які швидко відновлюють КОС після навантаження кислотами або лугами) та фізіолого-біохімічні механізми регуляції КОС (наприклад, поступова регуляція рН досягається механізмами елімінації вугільної кислоти через легені та виведенням інших кислот нирками).

Отже, вивчення стану водно-електролітного обміну та його складової – кислотно-основної рівноваги, принципів їх регуляції, механізмів розвитку та проявів порушень має велике значення у підготовці фахівців медичного профілю. Для проведення успішної діагностики та лікування різноманітних розладів водно-електролітного обміну важливим є чітке уявлення про його фізіологічні та біохімічні механізми, яким у даному навчальному посібнику приділено увагу.

РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНІ ВІДОМОСТІ ПРО ВОДУ ТА ЕЛЕКТРОЛІТИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

1.1. ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ ВОДИ

Усі рідини організму є складними розчинами, тому що містять заряджені іони, недисоційовані молекули та колоїдні частинки. Загальним для таких рідин-розчинів є розчинник – вода.

Вода та розчинені в ній речовини створюють внутрішнє середовище організму, властивості якого зберігаються постійними або змінюються через порушення функціонального стану органів і клітин.

Функції води в організмі

1. Універсальний розчинник органічних і неорганічних речовин (як нейтральне середовище, не змінює хімічних властивостей розчинених речовин; забезпечує їх дисоціацію, активуючи тим самим цілий ряд біомолекул).

2. Структурна основа оптимального фізіологічно активного об'єму клітин і внутрішнього середовища організму.

3. Структурний компонент тканин, біомембран (зокрема, їх основи – подвійного ліпідного бішару, в якому гідрофільні поверхні кожного моношару взаємодіють з водою), клітинних органел.

4. Участь у формуванні спрямованого потоку речовин всередині клітин, в оточуючому міжклітинному просторі та між органами.

5. Є субстратом у ряді ферментативних реакцій.

6. Забезпечення субстратної специфічності ферментів.

7. Регуляція осмотичного тиску (ізоосмія).

8. Регуляція температури тіла (ізотермія); випаровування води з поверхні шкіри є пристосуванням для збереження постійної температури тіла.

9. Підтримання іонного середовища (рН).

10. Роль гемодинамічного фактора у роботі серцево-судинної системи.

11. Роль механічного фактора (послаблення тертя між суглобовими поверхнями, зв'язками, м'язами).

12. Участь в обміні електролітів.

Різноманітна функціональна активність води в організмі обумовлена її унікальними фізико-хімічними властивостями, дипольною природою молекул. Молекула води має кутову будову, її атоми утворюють трикутник, в основі якого розташовані ядра атомів гідрогену, а у вершині – ядро атому кисню (*рис. 1*). Дві електронні пари (два з восьми електронів зовнішнього електронного шару атома кисню і два електрони атомів гідрогену) утворюють два ковалентні зв'язки О-Н. Ці електрони зміщені в бік більш негативного атому кисню, що створює невеличкий негативний заряд на

ньому і позитивний – на атомах гідрогену. Обидва заряди однакові за величиною, тому молекула води нейтральна. Така будова молекули води дозволяє розглядати її як диполь.

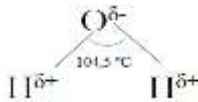


Рис. 1. Кутова будова молекули води

У рідкому стані молекули води здатні з'єднуватися в більш складні агрегати внаслідок утворення між ними водневих зв'язків (рис. 2). Останні зумовлені електростатичним притяганням, що виникає внаслідок нерівномірного розподілу електронів між атомами. Наявність поляризованих зв'язків дозволяє молекулам води утворювати водневі зв'язки між собою, а також із полярними угрупованнями розчинених сполук.

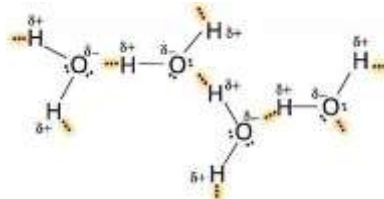


Рис. 2. Утворення водневих зв'язків між молекулами води

Висока теплота випаровування та висока теплоємність води забезпечують механізми терморегуляції.

Висока діелектрична стала та значно виражена здатність утворювати водневі зв'язки роблять воду універсальним розчинником.

Незначна в'язкість води визначає її швидке переміщення і розподіл в організмі.

Вміст води в організмі

Загальний вміст води становить 50–70 % від загальної маси тіла, залежить від віку, статі, вмісту жиру (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст води в організмі людини, %

	Чоловіки	Жінки
Знижена маса тіла	65	55
Нормальна маса тіла	60	50
Підвищена маса тіла	55	45
Неонатальний період	75–80	
Перший рік життя	65–75	
1–10 років	60–65	
Понад 10 років	50–60	

Основною причиною відмінностей вмісту води у чоловіків і жінок є кількість жирової тканини (у чоловіків 12–25 % маси тіла, у жінок 25–35 %). Крім того, збільшення показників гідратації у чоловіків порівняно з жінками пов'язано також зі значною м'язовою масою, яка містить багато води (жінки мають більш значний жировий прошарок, бідний на воду). У людей з ожирінням вміст води знижений, що обумовлено гідрофобними властивостями жирової тканини, яка містить не більше 32 % води. В інших тканинах, за винятком кісткової, води більше: в м'язах, печінці, нирках, головному мозку, легенях, сполучнотканинних утвореннях, шкірі вміст води становить у середньому 75–85 %. У м'язах кількість води дорівнює приблизно половині всієї води організму. Кількість води у плазмі крові, лімфі, лікворі, сечі, сльозах становить не менше 90 %.

Загальною закономірністю розвитку організму є вікова дегідратація цитоплазми, зменшення води практично в усіх тканинах, особливо тих, де знижена швидкість метаболічних процесів. З віком підвищується об'єм позаклітинної води в міжклітинних просторах і знижується вміст внутрішньоклітинної води. Дегідратація організму, яка спровокована різними чинниками, призводить до розпаду білків у клітинах і клітинних структурах, порушенню процесів нормальної життєдіяльності клітин і організму в цілому.

Отже, з віком вміст води в організмі знижується. У людей похилого віку він становить у середньому 45 % від маси тіла, тоді як у новонароджених – до 80 %, що пояснюється великим позаклітинним простором; зниження кількості води до першого року життя дитини відбувається за рахунок позаклітинного простору. Слід зазначити, що у перші дні після народження дитина втрачає 10 % води, що розглядається як фізіологічна дегідратація внаслідок адаптації до нових умов існування.

Однією з необхідних умов існування організму є певний і сталий вміст води. Організм людини надзвичайно важко витримує зневоднення. Втрата 1–1,5 л води вже викликає необхідність відновлення водного балансу, на що вказує відчуття спраги, залежне від збудження питного центру. Втрата 6–8 % маси тіла за умов дефіциту води в організмі викликає цілу низку розладів: порушення метаболічних процесів (зокрема, підвищення молочної кислоти у крові, сповільнення окислювальних процесів) та секреції травних соків, підвищення в'язкості крові, температури тіла й частоти серцевих скорочень, почастищення дихання, м'язову слабкість, запаморочення, головний біль, млявість та ін. Втрата більш ніж 20 % води є смертельною для організму в цілому.

Небезпечні явища можуть настати і у випадку надмірного надходження води в організм, т. зв. «водної інтоксикації». Симптомами останньої є нудота, блювання, зниження температури тіла, посилення діурезу (більше рідини виділяється, ніж надходить), порушення координації рухів, м'язова слабкість, головний біль та ін.

Потреба організму у воді

Потреба організму у воді залежить від багатьох чинників: віку, інтенсивності обмінних процесів, фізичних навантажень, функціонального стану нирок, температури тіла і довкілля, характеру харчування та ін.

У дорослої людини вона становить 2,5–3,0 л на добу. При розрахунку на кілограм маси тіла потреба організму має наступні значення: дорослі – 40 мл/кг, немовлята – 150–200 мл/кг, грудні діти – 120–130 мл/кг, діти першого року – 90–100 мл/кг; діти 12–13 років – 40–50 мл/кг маси тіла.

Порівняно з організмом дорослої людини, організм дитини є гідролабільним (тобто має властивість швидко втрачати та швидко накопичувати воду) і характеризується напруженим станом метаболізму води. Також між ростом дитини та вмістом води в тканинах організму існує зв'язок: приріст маси тіла у грудних дітей становить 25 г, а води – 18 г, білка – 3 г, жиру – 3 г, вуглеводи депонуються незначно у вигляді глікогену, на мінеральні солі припадає лише 1 г. Чим швидше росте дитина, тим більше в неї потреба у воді. З віком відбувається уповільнення зростання паралельно зі зневоднюванням колоїдів організму, а отже, і з відносним зменшенням потреби у воді.

Доведено, що при підвищенні температури тіла на кожний градус вище 37° С потреба у воді збільшується в середньому на 10 %, при фізичному навантаженні середньої тяжкості вона підвищується до 4–5 л, при важкій роботі на свіжому повітрі – до 6 л, а при роботі в гарячих цехах може збільшуватися до 10 л і більше.

Пул води в організмі

Пул води в організмі характеризують процеси її надходження, утворення, виведення, які взаємопов'язані, характеризуються фізіологічно адекватною інтенсивністю.

Основна частина води (екзогенна вода) надходить з питвом і харчовими продуктами (багато рідини містять овочі та фрукти). Екзогенна вода всмоктується сумісно з водою секретів залоз шлунково-кишкового тракту здебільшого в клубовому та товстому відділах кишечника.

Крім того, 300–400 мл води на добу (12 % усієї води, яка надходить в організм) утворюється у дихальному ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій за умов перебігу реакцій окиснення (таку воду називають метаболічною ендогенною). Повне окиснення 100 г жирів супроводжується утворенням ≈ 107 мл води, 100 г вуглеводів – ≈ 55 мл води, 100 г білків – ≈ 41 мл води.

Виведення води з організму відбувається, насамперед, у складі сечі (вода – основний компонент сечі) за допомогою ниркових механізмів, а також шляхом перспірації – через шкіру та легені, що за умов кліматичного комфорту становить 900–1000 мл на добу (повітря, що видихається,

виводить 400–500 мл води; об'єм, який виводиться з потом, становить в середньому 500–600 мл).

Видалення води через легені нерегульоване та визначається частотою і глибиною дихання. Втрати води через легені підвищуються, наприклад, при лихоманкових станах і можуть досягати 900–1 400 мл.

Виділення води з потом регулюється інтенсивністю потовиділення і складом рідини, яка виділяється. За умов кліматичного комфорту потові залози виводять рідину, бідну на хлорид натрію, тоді як при підвищенні температури довкілля та вологості змінюється об'єм та сольовий склад поту.

Видалення води з каловими масами становить не більше 5 % від кількості, що виводиться з організму.

Втрати води через ШКТ є незначними (близько 0,1 л на добу). Щодооби в організмі утворюється та виводиться у просвіт ШКТ 4–8 л травних соків, різних за хімічним складом (табл. 2). Значна їх частина піддається реабсорбції. Порушення цього процесу супроводжується різким збільшенням втрат води та електролітів через кишечник.

Таблиця 2

Кількісна характеристика травних соків

	Виділення за добу, л	Концентрація основних іонів, мМ/л			
		Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻
Слина	0,5–1,5	15	40	25	20
Шлунковий сік	0,5–2,5	100	10	220	-
Панкреатичний сік	0,4–0,8	100	5	70	80
Жовч	0,5–0,7	140	5	50	30
Кишковий сік	2,0–3,0	340	15	300	25

Також вода виводиться у незначній кількості у складі слізної рідини (5–6 мл), але це не відіграє суттєвої ролі у водно-електролітному балансі цілісного організму.

Описані вище шляхи виведення води з організму є фізіологічними, які ще поділяють на видимі та невидимі. До фізіологічних видимих шляхів виведення відносять втрату води із сечею та каловими масами, до фізіологічних невидимих – перспірацію (випаровування води зі шкіри та в процесі дихання). Крім того, визначають патологічні втрати води, наприклад, при діарей, блюванні, виведенні через зонди, опіках, дренажі та ін. До патологічних невидимих шляхів виведення води відносять внутрішні кровотечі, гідроторакс, асцит та ін.

Також втрати води умовно поділяють на обов'язкові та регульовані (факультативні).

Обов'язкові втрати – це та найменша кількість рідини, з якою в максимальній концентрації виводяться продукти метаболізму (близько 0,5 л/добу, вони не залежать від ступеня гідратації організму).

Регульовані втрати (близько 0,8–1,3 л/добу) коливаються залежно від кількості води, яка надійшла до організму, ступеня гідратації організму, стану нейрогуморальних механізмів підтримання діурезу. При недостатньому надходженні рідини до організму виділяється незначна кількість концентрованої сечі. Максимально концентрована сеча має осмотичний тиск у п'ять разів більше, ніж плазма крові. У випадку надлишкового надходження води виділяється багато сечі, осмотичний тиск якої може бути в декілька разів нижче, ніж плазми.

Окремо слід відзначити особливості виведення води у дитячому організмі. Перш за все у дітей, порівняно з дорослими, переважає кількість позаклітинної води. На увагу заслуговує втрата води через шкіру (близько 2/3–1/2) та легені (близько 1/3–1/2), на яку впливають стан енергетичного обміну, інтенсивність водного обміну, індивідуальні особливості терморегуляції, характер харчування та ін. Гідролабільність дитячого організму дозволяє швидко втрачати, а також швидко депонувати воду. Це уможливується завдяки недосконалості регулюючої активності нервової та ендокринної систем на тлі значної напруженості обміну води. Дегідратація у дітей може викликати підвищення температури тіла («лихоманка спраги»), що зникає після відновлення водного балансу.

Водні простори та сектори організму

В організмі зазвичай вирізняють два водні простори (внутрішньоклітинна та позаклітинна вода) та два водні сектори (сектор позаклітинних позасудинних рідин та сектор внутрішньосудинної рідини). При деяких патологічних станах розглядається «третій водний простір», в якому накопичується вода, що залишається в організмі, але виключається із загального метаболізму (наприклад, порожнини абсцесів, кишечника при кишковій непрохідності, черевна порожнина при асциті, плевральна порожнина при гідроторакі та ін.).

Внутрішньоклітинна вода займає у клітинах простір, який призначений для метаболічних процесів. При втраті частини води у клітинах знижується інтенсивність метаболізму; значні втрати викликають їх загибель. Для клітин організму небезпечні як втрата води, так і надлишкове її надходження, що супроводжується виникненням розладів метаболічної та фізіологічної активності клітин.

Позаклітинну позасудинну рідину поділяють на інтерстиціальну та трансцелюлярну.

Інтерстиціальна рідина – це рідина, яка безпосередньо омиває клітини; трансцелюлярна рідина – це позаклітинна рідина, яка знаходиться у лімфатичних судинах та внутрішніх порожнинах тіла (рис. 3).

При патологічних станах динамічна сталість об'ємів водних просторів і секторів може порушуватися та проявлятися їх збільшенням або змен-

шенням. Затримку рідини в інтерстиціальному секторі називають тканинним набряком, а у внутрішньоклітинному просторі – клітинним набуханням.

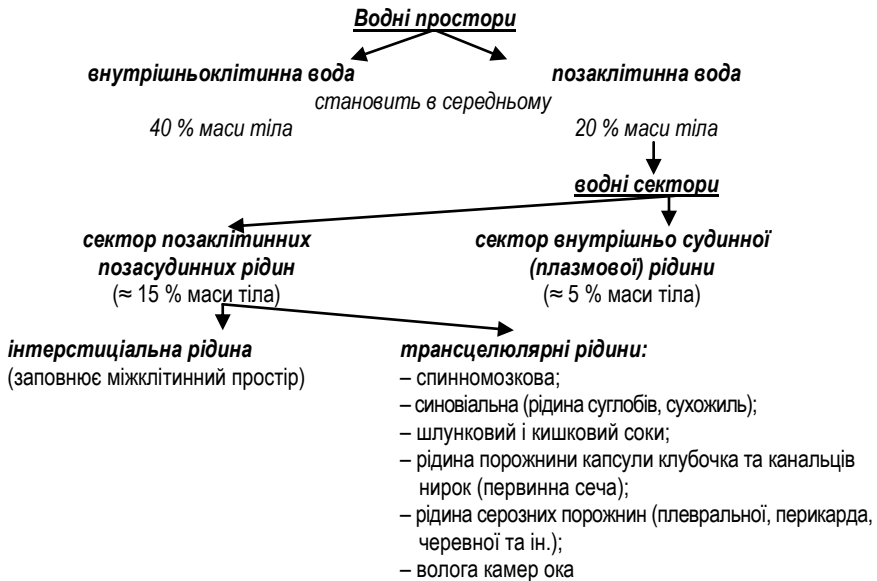


Рис. 3. Водні простори та сектори організму людини

Вода та розчинені в ній речовини через напівпроникні мембрани завдяки процесам осмосу та дифузії постійно обмінюються між водними секторами, що описується двома законами: *електронейтральності та ізоосмолярності*.

За *законом електронейтральності* виведення будь-якого іону з одного сектора супроводжується надходженням туди іншого іону з аналогічним знаком заряду (наприклад, вихід SO_4^{2-} → можливий вхід 2Cl^- ; вихід K^+ → вхід Na^+ або H^+ , або іншого позитивно зарядженого іону). Працює також процес утворення іонів всередині того або іншого водного сектора замість втрачених.

За *законом ізоосмолярності* вода переміщується у напрямку, щоб вирівняти осмолярність (осмотичний тиск) у всіх секторах організму.

➤ **Осмолярність** – це водозв'язувальна здатність розчинів, яка залежить від молярної концентрації речовин (атомів, молекул, комплексів молекул) у розчині; виражається в осмолях або міліосмолях на 1 л розчину (осм/л або мосм/л) та чисельно дорівнює відповідно концентрації речовини в розчині умоль/л або ммоль/л; один осмоль відповідає 1 моль, який містить $6,022 \times 10^{23}$ частинок (поняття осмолярність є ідентичним поняттю молярність або молярна концентрація).

➤ **Осмотичний тиск** – мінімальний гідростатичний тиск, який необхідно створити в розчині, щоб усунути переміщення (осмос) у розчин чистого розчинника через напівпроникну мембрану, яка розділяє розчин і розчинник (тобто через мембрану, що пропускає чистий розчинник і не пропускає частинки розчиненої речовини); притягування води частинками розчиненої речовини обумовлено їх гідрофільністю – здатністю зв'язувати воду.

Вивчаючи водно-електролітний обмін, слід також оперувати поняттям «концентрація».

➤ **Концентрація** – це співвідношення двох складових: кількості розчиненої речовини (наприклад, натрію) та розчинника (або об'єму води); може коливатися внаслідок змін цих двох складових; наприклад, концентрація натрію в 140 мМ/л стає 130 мМ/л, якщо знижується кількість натрію (абсолютні зміни) або збільшується кількість розчинника (відносні зміни).

Рідини організму досить складні, однак, незважаючи на те, що концентрація речовин може змінюватись в різних рідинах організму, середнє число розчинених частинок, осмолярність залишається однаковою.

➤ **Осмоляльність** – це кількість осмолів на 1 кг розчинника, яким є вода (частіше – мосмоль/кг). У людини осмолярність сироватки крові та інших рідин організму, крім сечі, становить близько 285 мМ/кг. Осмолярність сироватки або плазми крові може бути розрахованою, якщо відома концентрація основних розчинених речовин. Існує багато формул розрахунку осмолярності сироватки крові; для використання у клінічних умовах є наступна: осмолярність сироватки крові (мМ/кг) = 2 [концентрація натрію в сироватці крові, мМ/л]. Ця проста формула є вірною, якщо концентрація сечовини та глюкози у сироватці крові знаходиться у межах норми; якщо концентрації одного або обох показників є аномально високими, то ці концентрації у мМ/л (одного або двох) повинні додаватися для отримання розрахованої осмолярності.

Компартменти організму розподілені напівпроникними мембранами, через які легко проходить вода. Осмотичний тиск повинен бути завжди однаковим по обидва боки клітинної мембрани, і вода переміщується крізь мембрану для підтримання осмолярності на постійному, однаковому рівні (навіть якщо переміщення води призводить до падіння або збільшення об'єму клітин). Осмолярність внутрішньоклітинної рідини завжди дорівнює осмолярності позаклітинної рідини. Два компартменти містять ізотонічні розчини.

У дорослої людини масою 70 кг внутрішньоклітинна рідина становить 28 л, а позаклітинна – 14 л. Слід відзначити, що швидкість обміну трансцелюлярних рідин з іншими рідинними просторами є незначною; водночас їх вплив на водно-електролітний гомеостаз є також несуттєвим. Щодо цього найбільш часто розглядають три водні компартменти (обмежені простори): внутрішньосудинний, інтерстиціальний та внутрішньоклітинний (табл. 3).

Таблиця 3

Головні водні компартменти в організмі людини

ЗАГАЛЬНИЙ ОБ'ЄМ ВОДИ (ЗОВ) – 42 л, 60 % маси тіла		
ПОЗАКЛІТИННА РІДИНА 14 л 34 % ЗОВ 20 % маси тіла		ВНУТРІШНЬОКЛІТИННА РІДИНА 28 л 66 % ЗОВ 40 % маси тіла
Плазма 3 л 85 % ЗОВ 20 % позаклітинної рідини	Інтерстиціальна рідина 11 л 25,5 % ЗОВ 80 % позаклітинної рідини	

Відносний об'єм основних водних компартментів організму залежить від статі та змінюється з віком (*табл. 4*).

Таблиця 4

Розподіл води в організмі залежно від віку та статі (% від маси тіла)

	Загальна	Внутрішньоклітинна	Позаклітинна	
			плазма	інтерстиціальна
Діти	75	45	4	26
Дорослі чоловіки	60	40	5	15
Дорослі жінки	50	35	4	11

Внутрішньоклітинний водний компартмент характеризується мозаїчністю, що залежить від функціональної активності органів або тканин. Позаклітинний компартмент є гомогенним, єдиним для всіх органів і тканин.

В організмі присутній ще один водний компартмент, пов'язаний з біологічними мембранами, але його внесок у водний обмін здебільшого не розглядається. Воду біологічних мембран поділяють на:

– *зв'язану* – присутня у мембранах у вигляді поодиноких молекул (розташовуються у вуглеводневій зоні) та гідратних оболонок, які утворюються навколо полярних частин молекул білків і ліпідів; ця вода осмотично неактивна, в ній не розчинюються будь-які речовини;

– *вільну* – має здатність до руху в межах мембрани, є осмотично активною, може залишати межі мембран, обмінюючись з молекулами води поза- та внутрішньоклітинного просторів;

– *захоплену* – присутня в центральній частині мембран між ліпідним бішаром, має властивості вільної води, однак повільно обмінюється з позамембранними фракціями внаслідок фізичної роз'єднаності.

Водні фракції організму

Розрізняють наступні водні фракції:

1) *неорганізовану воду*, яка вільно пересувається у міжклітинному просторі, є лабільною та рухомою; становить основу внутрішньоклітинної рідини, крові, лімфи, тканинної рідини;

2) *організовану воду*, яка пов'язана зі структурами міжклітинного простору – колагеном, мукополісахаридами;

3) *конституційну воду*, яка входить до складу молекул білків, ліпідів, вуглеводів.

Між водними фракціями встановлюється динамічна рівновага. Вода постійно рухається, безперервно обмінюючись з іншими секретами та зовнішнім середовищем.

Уся вода в організмі оновлюється протягом місяця, а внутрішньоклітинна – протягом тижня.

1.2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМІНУ ЕЛЕКТРОЛІТІВ

Пересування молекул води з одного простору до іншого, що включає надходження ззовні через шлунково-кишковий тракт, виведення через канальцеву систему нирок, залози зовнішньої секреції, міжклітинні контакти, тісно споряджено з пересуванням електролітів – невід'ємних компонентів водних розчинів організму.

У загальному плані *електроліти* – це речовини, які частково або повністю дисоціюють у водних розчинах на вільні рухомі іони та проводять у них електричний струм. До електролітів відносять молекули солей, кислот, основ, органічних сполук. Залежно від характеру іонізації електроліти поділяють на аніони та катіони.

Важливими індикаторними катіонами внутрішнього середовища організму є іони натрію (Na^+), калію (K^+), кальцію (Ca^{2+}), магнію (Mg^{2+}), гідрогену (H^+). Слід зазначити, що біохімічні аспекти обміну H^+ зазвичай розглядають окремо, що пов'язано з його особливим положенням у біологічних системах.

З катіонами в електрохімічних еквівалентних відношеннях знаходяться аніони. *Важливими індикаторними аніонами внутрішнього середовища організму* є іони хлору (Cl^-), гідрокарбонату (HCO_3^-), фосфатів (HPO_4^{2-} , H_2PO_4^-), сульфату (SO_4^{2-}). Розповсюдженими є також аніони органічних кислот – пірувату, ацетату, лактату, ацетоацетату, β -гідроксибутирату.

Розподіл та середні значення нормального вмісту електролітів в індикаторних рідинах внутрішнього середовища організму наведено у *табл. 5*.

Іонний склад плазми та інтерстиціальної рідини майже ідентичний, що пояснюється високою проникністю капілярної мембрани (розділяє плазму та інтерстицій). Головною відмінністю є висока кількість білків у плазмі. Капілярна мембрана не пропускає великі молекули білків та інших колоїдів (виняток – капіляри печінки). Білки плазми мають негативний заряд, що сприяє притягненню катіонів та цим забезпечує електричну нейтральність плазми.

Таблиця 5

**Середні значення нормального вмісту (мМ/л) електролітів
в індикаторних рідинах внутрішнього середовища організму**

<i>Електроліти</i>	<i>Плазма</i>	<i>Інтерстицій</i>	<i>Внутрішньоклітинна рідина</i>
Na ⁺	142	139	14
K ⁺	4,2	4	140
Ca ²⁺	1,3	1,2	0
Mg ²⁺	0,8	0,7	20
Cl ⁻	108	108	4
HCO ₃ ⁻	24	28,3	10
HPO ₄ ²⁻ , HPO ₄ ⁻	0,5	0,5	1
SO ₄ ²⁻	–	–	45

Позаклітинна та внутрішньоклітинна рідини розрізняються за електролітним складом. Основні іони позаклітинної рідини – Na⁺, Cl⁻, Ca²⁺, HCO₃⁻, тоді як у клітинах переважають K⁺, Mg²⁺, фосфати, протеїни.

Концентрація електролітів і недисоційованих речовин, розчинених у тканинній та міжтканинній рідинах, зумовлює їх осмотичний тиск. Внутрішньоклітинний вміст іонів більше, ніж позаклітинний, а осмотичний тиск дорівнює осмотичному тиску позаклітинного простору. Це пояснюється значним внутрішньоклітинним вмістом білків в іонізованій формі та багатовалентних аніонів – фосфатів і сульфатів. Для забезпечення електронейтральності у клітинах також підвищений вміст катіонів, але частина з них пов'язана і тому є осмотично неактивною. Внаслідок значних розмірів білкової молекули вони не можуть дифундувати через плазматичну мембрану. Звідси у рівновазі, що встановлюється, розподіл вільно дифундуючих іонів виявляється нерівномірним (Donan's ефект). Концентраційні градієнти асиметрично розташованих іонів створюють електричний потенціал. Чим вище вміст білків, тим більш нерівномірним виявляється розподіл дифундуючих іонів по обидва боки мембрани, тим більшим стає значення потенціалу.

Окремо слід відзначити, що іони здатні зв'язуватися з різноманітними органічними речовинами, наприклад, з білками, АТФ, нуклеїновими кислотами та ін. Виділяють два типи комплексів іонів із білками: 1) металопротеїни, де іони є складовою частиною структури білкових молекул і не від'єднуються від білків без руйнування структури; 2) комплекси, для яких характерна зворотна взаємодія іонів із білками.

Іони металів у ферментах можуть слугувати містком, який зв'яже фермент із субстратом, або безпосередньо виконує каталітичну функцію. Деякі іони, змінюючи свою валентність, відіграють роль проміжних переносників електронів, наприклад зміна валентності феруму Fe²⁺/Fe³⁺ у цитохромах.

У рідинах організму міститься менше аніонів, ніж катіонів, що пояснюється переважанням в організмі багатовалентних аніонів. Звідси загальна кількість іонів із негативним зарядом менша, ніж із позитивним.

Для забезпечення сталості рідких середовищ організму важливим чинником є проникність клітинних мембран, на яку суттєвий вплив чинять гормони, ферменти (наприклад, аденілатциклаза та АТФази), калікреїн-кінінова система, а також іони K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , які створюють іонну асиметрію та різницю біоелектричних потенціалів мембран. Остання суттєво впливає на процеси дифузії. Через мембрани вільно дифундують іони H^+ та OH^- , тоді як у випадку електролітів мембрана напівпроникна. Більш рівномірно розподіляються сполуки, які не піддаються дисоціації, наприклад, глюкоза, сечовина. Клітинні мембрани для цих сполук проникні, але їх розподіл залежить від багатьох чинників. Вода йде за ними, зберігаючи сталість осмотичного градієнта.

Взагалі *водно-електролітний баланс може бути позитивним*, коли надходження води та/або електролітів перевищує виведення; *негативним*, коли виведення води та/або електролітів перевищує надходження; *рівноважним*, коли надходження дорівнює виведенню.

У цілому слід підсумувати, що суттєвий безпосередній вплив на стан обміну води надають макроелементи, а не мікроелементи, але останнім належить вагома роль у перебігу біохімічних і фізіологічних процесів. Макро- та мікроелементи є постійними складовими клітин організму, виконують певні функції, тому їх називають *біогенними елементами*. Останні класифікують за вмістом в організмі:

– *макробіогенні* (1 % й більше): кисень, карбон, гідроген, нітроген, фосфор, кальцій;

– *олігобіогенні* (0,1–1 %): калій, натрій, хлор, магній, ферум, сульфур;

– *мікробіогенні* (0,01–0,1 %): цинк, манган, купрум, кобальт, бром, флуор, йод;

– *ультрамікробіогенні* (менш ніж 0,01 %): літій, бор, ванадій, хром, станум, нікол, алюміній, станум, силіцій, кадмій, арсен, селен та ін.

Роль біогенних елементів, як і роль води, визначається участю у процесах життєдіяльності. Основними функціями біогенних елементів можна назвати наступні.

1. Підтримання осмотичного тиску рідин.

2. Структурна (наприклад, кальцій, фосфор, магній – структурні компоненти кісткової тканини; кальцій, фосфор, магній, ферум, силіцій створюють мінеральну матрицю кісток, емалі, дентину; іони Ca^{2+} , PO_4^{3-} , Co^{3+} , Mg^{2+} , F^- – найбільш важливі елементи дентину; кальцій і фосфор входять до складу карбокси- і фторопатитів ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, $Ca_{10}(PO_4)F_2$) зубної тканини).

3. Складова частина біологічно активних речовин (наприклад, цинк пов'язаний з інсуліном; ферум входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, каталази, пероксидази; йод входить до складу гормонів щитоподібної залози).

4. Регуляторна (наприклад, натрій та хлор беруть участь у регуляції осмотичного тиску; натрій, хлор, ферум, магній, манган, купрум, калій та інші беруть участь у регуляції активності ферментів; участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги у складі буферних систем крові).

5. Участь у ферментативних реакціях (наприклад, Mn^{2+} – кофактор аргінази, Mo^{6+} – кофактор ксантинооксидази; Fe^{2+} , Cu^{2+} – кофактори цитохромоксидази aa_3).

6. Транспортна (наприклад, металозалежні АТФ-ази).

7. Участь у створенні різниці біоелектричного потенціалу на мембрані та передачі збудження по нервово-м'язовому волокну (натрій, калій, кальцій).

8. Участь у згортальній системі крові (кальцій).

9. Участь у процесах кровотворення (ферум, купрум, кобальт).

10. Участь у процесах тканинного дихання (ферум, купрум).

11. Участь у стабілізованні структури біополімерів (наприклад, іони Mg^{2+} стабілізують третинну структуру РНК).

12. Участь у формуванні депо біологічно доступної форми енергії (АДФ + $F_n \rightarrow$ АТФ).

13. Структурні компоненти системи регуляції активності проліферативних, диференціувальних та апоптичних процесів у клітинах.

14. Формування надмолекулярної організації структури води, упорядкованого характеру пересування молекул води між клітинами та внутрішнім середовищем.

Основні параметри рідкого середовища організму: осмотичний тиск, рН, об'єм.

Осмотичний тиск забезпечується концентрацією електролітів і неди-соційованих речовин, розчинених у клітинній та позаклітинній рідинах; залежить від загальної кількості іонів і молекул у розчині; виражається як осмолярність або осмоляльність. Осмотичний тиск позаклітинної рідини значною мірою залежить від натрію хлориду, який у цій рідині міститься в найбільшій концентрації. Тому основний механізм регуляції осмотичного тиску пов'язаний зі зміною швидкості виділення або води, або натрію хлориду. Осмотичний тиск і рН міжклітинної рідини і плазми крові однакові, також вони однакові у міжклітинній рідині різних органів.

Значення рН всередині клітин різних тканин може відрізнятися, що пов'язано з особливостями метаболізму, механізмами активного транспорту, виборчою проникністю клітинних мембран тощо. Однак при цьому значення рН, характерне для певного типу клітин, підтримується на постійному рівні; підвищення або зниження рН призводить до порушення функцій клітин.

Підтримання сталості внутрішньоклітинного середовища забезпечується постійністю осмотичного тиску, рН, об'єму міжклітинної рідини та плазми крові (позаклітинної рідини). Постійність параметрів позаклітинної рідини визначається функціональною спроможністю нирок і гормонами, які регулюють їх функцію.

Загальна характеристика основних катіонів та аніонів організму

КАЛІЙ (K^+). Основний внутрішньоклітинний катіон (98 % знаходиться всередині клітин, становить 77 % всіх внутрішньоклітинних катіонів). Єдиний катіон, який майже весь знаходиться у клітинах у вільному іонізованому стані; лише незначна частина пов'язана з білками, фосфатами та ін. У внутрішньосудинній та інтерстиціальній рідинах для калію також характерний тільки вільний іонізований стан. В організмі калій розподіляється нерівномірно: 86–90 % зосереджено у клітинах печінки та м'язів, майже 8 % – у кістковій, хрящовій та сполучній тканинах, близько 2 % – у міжклітинній рідині та травних соках, а 0,4–0,5 % – у плазмі крові.

Загальний вміст калію в організмі дорослої людини масою 70 кг становить близько 150–160 г. Від загальної кількості калію в організмі 90 % бере участь в активному обміні. Проте слід зазначити, що кількість обмінного калію (який надходить до організму, вивільняється з тканин, виводиться з організму) залежить від багатьох чинників: фізичної активності, маси м'язової тканини, віку, статі та ін. Всмоктування калію починається у шлунку, більш активно цей процес відбувається у кишечнику; далі по порталній вені іони K^+ надходять до печінки, де формується його депо; печінка бере участь у регулюванні надходження калію в кров. Однак основним депо калію в організмі людини є м'язова тканина.

Нормальна концентрація калію у плазмі крові становить 3,5–5,3 мМ/л, в еритроцитах – 77,8–95,7 мМ/л (в еритроцитах майже в 20 разів більше, ніж в плазмі). У чоловіків вміст калію вище, ніж у жінок (в середньому 45 мМ/кг маси тіла у чоловіків, 35 мМ/кг – у жінок), що пов'язано, зокрема, з відносно значною масою м'язової тканини у чоловіків. По мірі старіння та фізичного виснаження організму рівень калію зменшується.

Добова потреба у калії становить 3–4 г (50–105 мМ/добу або 1,1–1,5 мМ на 1 кг маси тіла).

Близько 95–98 % калію виводиться з організму із сечею, а інші 2–5 % – з фекаліями та потом. У нормі вміст калію в сечі становить 20–60 мМ/л. Ниркам належить важлива роль у підтриманні постійної концентрації калію у плазмі крові.

Основні функції калію в організмі

1. Підтримання осмотичного тиску, кислотно-лужного гомеостазу.
2. Підтримання осмолярності, об'єму внутрішньоклітинної рідини.
3. Участь у розподілі води в організмі; зменшує гідрофільність тканинних колоїдів, сприяє втраті води.
4. Участь у формуванні разом з іншими іонами трансмембранного електричного потенціалу та у здійсненні процесів поляризації, депольоризації, репольоризації клітинних мембран.
5. Участь у біосинтезі білка та глікогену, газотранспортній функції гемоглобіну.

6. Стимулює утворення ацетилхоліну, регулює проведення збудження в синапсах.

7. Участь у м'язовому скороченні.

8. Участь у фосфорилуванні глюкози, синтезі макроергічних сполук (креатинфосфату, ацетилхоліну).

9. Участь в енергетичному обміні.

10. Активатор ферментів кіназ, які каталізують реакції перенесення фосфатних груп.

11. Сприяє всмоктуванню глюкози та кальцію в кишечнику.

12. Участь у процесах формування короткочасної пам'яті.

13. Участь у діяльності серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та нирок.

14. Участь у регуляції процесів синтезу ДНК, РНК, білка.

15. Посилює функціонування парасимпатичної нервової системи, зменшує збудливу дію натрію на м'язову тканину.

Для забезпечення багатьох біоенергетичних процесів має значення співвідношення іонів калію з іншими іонами: натрію, кальцію, магнію, гідрогену, гідрокарбонатними, фосфатними. Від співвідношення останніх залежить стан нервово-м'язової збудливості. Наприклад, від співвідношення K^+/Ca^{2+} залежить скорочувальна здатність міокарда, характер та величина секреції залоз шлунково-кишкового тракту.

НАТРІЙ (Na^+). Основний позаклітинний катіон. Загальний вміст натрію в організмі дорослої людини масою 70 кг становить 70–110 г (близько 44 % локалізується у позаклітинній рідині, 47 % – у кістках і хрящах, що розглядають як місце депонування, 9 % – у внутрішньоклітинній рідині). Натрій становить 92 % всіх катіонів інтерстиціальної рідини та плазми, 46 % всіх осмотично активних речовин.

В організмі натрій існує переважно у вигляді солей $NaCl$, Na_2HPO_4 , $NaHCO_3$. Солі натрію знаходяться більше у розчиненому стані в плазмі крові та лімфі. На частку іонної форми припадає в середньому 85 %, тоді як 15 % утримується білками. Внутрішньокістковий натрій є досить лабільним, 45 % його кількості бере участь у метаболічних процесах; цей натрій є функціональним резервом, що забезпечує тривалу компенсацію його втрат. Надлишкова кількість натрію, що накопичується у позаклітинній рідині, у кістковій тканині не депонується, а екскретується через нирки з сечею.

Нормальна концентрація натрію в плазмі крові дорослих становить 135–146 мМ/л, в еритроцитах – 13,5–21,8 мМ/л. Добова потреба – 2–4 г (87–174 мМ/добу, 1–3 мМ/кг маси тіла).

В організмі натрій надходить здебільшого у вигляді $NaCl$. У шлунку практично не всмоктується, цей процес відбувається переважно в кишечнику шляхом активного транспорту за присутності амінокислот та глюкози.

Стимулюють всмоктування натрію гормони альдостерон, гідрокортизон, інгібують – гастрин, секретин, холецистокінін, простагландини. Після всмоктування натрій по ворітній вені надходить до печінки, де на деякий час затримується з метою попередження різких коливань його вмісту в крові після значних надходжень з їжею. Натрій, який надходить у кров, розподіляється у позаклітинному просторі, незначна його частина локалізується в шкірі, м'язовій, хрящовій та кістковій тканинах. Близько 75 % загальної кількості натрію бере активну участь в обмінних процесах.

Приблизно 90 % обмінного натрію виводиться з організму із сечею, а 10 % – з фекаліями та потом. У нормі вміст натрію в сечі становить 40–90 мМ/л.

Основні функції натрію в організмі

1. Підтримання складу та об'єму позаклітинної рідини.
2. Участь в осморегуляції, визначає осмолярність плазми крові та позаклітинної рідини;
3. Участь у підтриманні кислотно-основної рівноваги (наприклад, бікарбонатна буферна система).
4. Участь у генерації мембранного потенціалу та потенціалу дії на плазматичних мембранах збудливих клітин.
5. Активатор ферментів (наприклад, альфа-амілази слини).
6. Участь у регуляції об'єму клітин.
7. Участь в активному транспорті іонів, моносахаридів, амінокислот та ін.
8. Участь у регуляції процесів біосинтезу ДНК, РНК, білків.
9. Участь у регуляції судинного тонуусу (через потенціювання дії адреналіну).

По відношенню до водного обміну між натрієм та калієм спостерігається антагонізм. Це підтверджується тим, що натрій легко затримується та затримує воду, тоді як калій сприяє діурезу та легше екскретується.

КАЛЬЦІЙ (Ca^{2+}). Катіон позаклітинного простору. Загальний вміст кальцію в організмі дорослої людини масою 70 кг становить 1 200–2 000 г (99 % – у кістковій тканині, дентині та емалі зубів). У кістковій тканині кальцій міститься у вигляді фосфатів $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (близько 85 %), карбонатів CaCO_3 (10 %), солей органічних кислот – цитрату та лактату (5 %). Поза скелетом кальцій міститься у позаклітинній рідині; в клітинах депо кальцію – ендоплазматичний ретикулум і мітохондрії. Нерівномірний розподіл кальцію між внутрішньоклітинною та міжклітинною рідиною, внутрішньоклітинними структурами та цитозолем визначає його функціональну роль.

Нормальна концентрація кальцію в плазмі крові дорослих становить 2,25–2,75 мМ/л, водночас на частку іонізованого кальцію припадає 50 % (тільки іонізований кальцій є біологічно активним). Неіонізований кальцій існує в плазмі у вигляді карбонатів, фосфатів, цитратів. Багато білків крові добре зв'язують іони Ca^{2+} : альбуміни, білки згортальної системи крові, альфа-амілаза, специфічні Ca^{2+} -зв'язувальні білки та ін.

Добова потреба в кальції становить 0,8–1,2 г (20,0–37,5 мМ/добу).

Виводиться кальцій з організму з фекаліями та сечею. Обмін кальцію тісно пов'язаний з обміном фосфору.

Основні функції кальцію в організмі

1. Участь у процесах нервово-м'язової збудливості (при гіперкальціємії вона пригнічується, а при гіпокальціємії підвищується).

2. Участь у процесах м'язового скорочення, скорочувальної здатності міокарда.

3. Участь у процесі згортання крові (зв'язування з білками – плазмовими факторами II, VII, IX, X).

4. Вплив на клітинну та судинну проникність.

5. Регулює активність внутрішньоклітинних ферментів різних класів.

6. Роль вторинного посередника в реалізації гормонального сигналу, сприяє секреції медіаторів, секретії та біологічній дії гормонів).

7. Участь у регуляції фосфорильовання білків.

8. Структурна (наприклад, солі кальцію забезпечують жорстку структуру кісток і зубів; кальцій, пов'язаний з фосфором, утворює мінеральні солі кісток і зубів).

9. Участь сумісно з іншими іонами у формуванні електричних потенціалів клітинних мембран.

10. Участь у проведенні сигналів проліферації, диференціювання, апоптозу.

МАГНІЙ (Mg^{2+}). Внутрішньоклітинний катіон. В організмі дорослої людини міститься 20–30 г магнію, з яких 50–60 % депонується у кістках, а третина – у м'язах. У шлунково-кишковому тракті всмоктується лише 30–40 % магнію, що надходить з їжею.

Нормальна концентрація магнію в сироватці крові становить 0,75–1,10 мМ/л; 65–75 % ($\approx 0,64$ мМ/л) – в іонізованому стані; близько 25 % пов'язано з білками плазми крові (альбуміном, α_1 - і α_2 -глобулінами); $\approx 0,1$ мМ/л – у комплексі з фосфатом, цитратом та іншими речовинами. При підвищеному катаболізмі вуглеводів, ацидозі знижується ступінь зв'язування іонів Mg^{2+} з фосфатами, зокрема з АТФ, і підвищується вміст вільного магнію. Підтримання нормального рівня магнію в крові здійснюється за рахунок зміни реабсорбції у ниркових каналцях. За добу фільтрується близько 135 мМ магнію, добова екскреція становить 3–9 мМ/л (при дефіциті магнію екскреція може знижуватися до 0,5 мМ та нижче); на кількість магнію у сечі впливає характер їжі (наприклад, вуглеводи посилюють його виділення). Реабсорбція іонів Mg^{2+} та Ca^{2+} здійснюється подібними системами. Підвищення екскреції одного з цих катіонів супроводжується підвищенням виведенням іншого.

Підвищення концентрації іонів Mg^{2+} у крові викликає рефлекторну або гуморальну зміну реабсорбції, надлишок іонів швидко виводиться.

Добова потреба в магнії для дорослих становить 300–500 мг.

Основні функції магнію в організмі

1. Структурна (у складі кісткової та зубної тканин).
2. Роль кофактора та активатора ферментів (найбільшу групу становлять фосфотрансферази, субстратом яких є Mg^{2+} -АТФ; Mg^{2+} -залежними є фосфатази, пептидази, декарбоксилази кетокислот, карбоксилази, фосфорилази, енолаза, піруваткіназа, фосфоглюкомутаза, ферменти циклу Кребса, холінестераза та ін.).
3. Участь в обміні макроергічних сполук (наприклад, катаболізм АТФ), а також в обміні холестеролу, нуклеотидів, білків.
4. Участь разом із кофактором НАДФ та молекулярного кисню у метаболізмі вітаміну D, а саме у його гідроксилюванні до кальцидіолу (25-ОН-D3 – 25-гідроксиколекальциферолу) та в подальшому його перетворенні на кальцитріол (1,25-ОН-D3 – 1,25-дигідроксиколекальциферолу).
5. Вплив на скорочувальну здатність міокарда та гладенької мускулатури (визначає нервово-м'язову збудливість).
6. Стабілізування структури нуклеїнових кислот, рибосом, хроматину.
7. Участь у формуванні біоелектричного потенціалу як антагоніст кальцію.
8. Регулює проникність біологічних мембран.
9. Активує фібринолітичний процес, є природним антикоагулянтом.
10. Участь у здійсненні залежного від антитіл цитолізу клітин-мішеней, що супроводжується зв'язуванням Ig M на мембранах лімфоцитів та здійсненням контактної взаємодії Т-лімфоцитів-хелперів із В-лімфоцитами, що продукують антитіла.
11. Участь у підтриманні рівня калію в клітинах через активацію ферментів, які беруть участь в обміні вуглеводів і білків, тригерів натрій-калієвого насосу.
12. Участь у функціонуванні механізму нейром'язової провідності, а також провідності нервових утворень у головному мозку та скороченні міокарда.
13. Роль фізіологічного регулятора судинного тонуусу, сприяє дилатації судинної стінки (зниження вмісту магнію може призвести до спазмів судин, підвищення артеріального тиску, погіршення мікроциркуляції в капілярах).
14. Виявляє гіполіпідемічний ефект.

КУПРУМ (Cu^+ , Cu^{2+} , Cu^{3+}). В організмі зустрічається в одно-, дво- та тривалентній формах, але найбільш характерним є двовалентний стан; іони Cu^+ мають властивість легко окислюватися та переходити в Cu^{3+} . Загальний вміст купруму в організмі дорослої людини становить в середньому 100 мг; основне місце депонування – печінка, також міститься у м'язах, головному мозку, еритроцитах та ін. Купрум в організмі знаходиться в комплексі з білками, зокрема, у складі білка крові церулоплазміну; у печінці, головному мозку та еритроцитах – у комплексі з гепатокупреїном, цереброкупреїном та еритрокупреїном відповідно.

Нормальна концентрація купруму в сироватці крові становить для чоловіків 11–22 мкМ/л, а для жінок – 13,4–24,4 мкМ/л. Добова потреба – 2–5 мг. Купрум всмоктується у шлунку та кишечнику, в крові абсорбується альбумінами та надходить у печінку, де зв'язується з апоцерулоплазміном, утворюючи церулоплазмін, який є транспортною формою купруму та захищає організм від токсичної дії вільного купруму.

Основні функції купруму в організмі

1. Участь у тканинному диханні (у складі IV комплексу дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій – цитохромоксидази).
2. Участь в утворенні поперечних зшивок у білках сполучної тканини – колагені та еластині (у складі ферменту – лізілоксидази).
3. Участь у біосинтезі норадреналіну (у складі ферменту – дофамін-β-монооксигенази).
4. Участь у біосинтезі пігментів-меланінів (у складі ферменту – тирозинази).
5. Участь в інактивуванні супероксидного аніон-радикала (у складі антиоксидантного ферменту – супероксиддисмутази).
6. Участь у процесах еритропоезу – утворенні строми еритроцитів, біосинтезі гема (сприяє включенню феруму в протопорфірин).
7. Стимулює всмоктування феруму в шлунково-кишковому тракті та його мобілізацію з тканин.
8. Сприяє депонуванню глюкози в печінці, знижуючи у такий спосіб її вміст у крові.
9. Участь у біосинтезі жіночих статевих гормонів.
10. Участь в імунних реакціях.
11. Участь у знешкодженні ксенобіотиків.

Основні функції купрумвмісного білка крові – церулоплазміну

1. Специфічне зв'язування та транспортування іонів купруму.
2. Каталітична – оксидазна активність (є оксидазою аскорбінової кислоти, адреналіну, діоксифенілаланіну та ін.); також каталізує окиснення Fe^{2+} у Fe^{3+} (у зв'язку з цим називають ферооксидазою).
3. Є білком «гострої фази», вміст підвищується у декілька разів за умов запального процесу.

Порушення обміну купруму супроводжується змінами як його загального вмісту, так й концентрацією в крові церулоплазміну.

ЦИНК (Zn^{2+}). В організмі дорослої людини міститься 1,4–2,3 г цинку, найбільша його концентрація – у м'язовій та кістковій тканинах, печінці, підшлунковій та передміхуровій залозах. Іонізований цинк міцно зв'язується з органічними сполуками, найчастіше утворюючи чотири ковалентні зв'язки, особливо з нітроген- або сірковмісними сполуками.

Нормальна концентрація цинку в плазмі крові становить 46–61 мкМ/л. Добова потреба – 10–20 мг.

Основні функції цинку в організмі

1. Участь у процесах росту та поділу клітин: є зв'язок між затримкою росту та поділу клітин із пригніченням активності ферментів обміну нуклеїнових кислот та амінокислот.

2. Участь у стабілізації цитоплазматичних мембран, перешкоджає вивільненню гідролітичних ферментів, зокрема, катепсинів D та колагенази, які контролюють швидкість розпаду пошкоджених тканин (тому прийом цинку сульфату сприяє підвищенню швидкості загоєння післяопераційних ран).

3. Активатор імунних реакцій; входить до складу ферменту 5-нуклеотидази, яка бере участь у пуриновому обміні, що є важливим для функціонування T- і B-лімфоцитів

4. Участь у підтримці та поліпшенні пам'яті.

5. Участь у підтримці смакової та нюхової чутливості.

6. Участь у підтриманні репродуктивної функції.

7. Участь у процесах передачі та реалізації генетичної інформації (в складі ДНК і РНК-полімераз).

8. Забезпечує оборотність процесів денатурації ДНК; участь у формуванні спіральної структури РНК.

9. Участь у процесах кератогенезу (дефіцит цинку призводить до розвитку алопеції).

10. Входить до складу ферменту лужної фосфатази, через що бере участь у процесах кальцифікації.

11. Участь в утворенні кристалічних форм інсуліну, у вигляді яких відбувається депонування цього гормону бета-клітинами підшлункової залози.

МОЛІБДЕН (Mo^{3+} , Mo^{4+} , Mo^{5+}). В організмі дорослої людини вміст становить в середньому 20 мг; найбільш багаті на молібден печінка та нирки; міститься також у кістковій тканині, надниркових залозах. Зустрічається у трьох-, чотирьох- та п'ятивалентній формах; має властивість утворювати полімерні іони, поєднані оксигеновими містками. Нормальна концентрація молібдену в плазмі крові становить в середньому 0,16 мкМ/л. Добова потреба – 0,15–0,3 мг.

Основні функції молібдену в організмі

1. Участь у розпаді пуринів (входить до складу ферменту ксантиноксидази, який каталізує утворення сечової кислоти).

2. Участь у підтриманні репродуктивної функції.

3. Стимулює процеси росту.

4. Укріплює зубну тканину (затримує флуор в організмі, сприяє профілактиці карієсу).

5. Антиоксичний фактор (впливає на розпад сульфідів, алкоголю).

КОБАЛЬТ (Co^{2+} , Co^{3+}). Загальний вміст в організмі людини становить 0,5–1,5 мг; визначається у печінці, підшлунковій та щитоподібній залозах, кістковій та м'язовій тканинах, селезінці, нирках. Зустрічається у дво- та тривалентній формах, але більше знаходиться у зв'язаному стані. Нормальна концентрація кобальту в плазмі крові становить в середньому 0,67–6,0 мкМ/л. Добова потреба – 20–50 мкг.

Основні функції кобальту в організмі

1. Участь у біосинтезі вітаміну B_{12} .
2. Участь у процесах кровотворення та дозрівання еритроцитів, синтезу амінокислот, білків, нуклеїнових кислот (у складі вітаміну B_{12}).
3. Участь в окисно-відновних реакціях (у складі ферментів оксидоредуктаз), реакціях гідролізу та перенесенні хімічних угруповань.
4. Стимулює ріст кісткової тканини.
5. Антиатеросклеротична дія.

ФЕРУМ (Fe^{2+} , Fe^{3+}). Загальний вміст феруму в організмі становить в середньому 3–4 г. Розрізняють клітинний та позаклітинний ферум. Клітинні сполуки феруму відрізняються за будовою, мають характерну тільки для них функціональну активність та біологічну функцію; до них відносяться: 1) гемопротейни – складні білки, небілковою частиною яких є гем – комплекс феруму з протопорфірином (гемоглобін, міоглобін, цитохроми, каталаза, пероксидаза); 2) ферумвмісні ферменти негемінової групи (сукцинатдегідрогеназа, ксантиноксидаза, аконітаза, ацетил-КоА-дегідрогеназа); 3) депонувальна форма феруму – білки феритин, гемосидерин. Позаклітинний ферум – це вільний ферум плазми та ферумзв'язувальні білки крові – трансферин, лактоферин.

Всмоктування феруму у кишечнику – активний процес. Ферум проникає через клітинні мембрани лише у формі іонів Fe^{2+} . Аскорбінова кислота покращує всмоктування та засвоєння феруму. У жінок всмоктування феруму підвищено, що пов'язано із його втратою під час менструацій. У плазмі крові ферум знаходиться в окисненій формі Fe^{3+} і пов'язаний з білком трансферином.

Концентрація вільного феруму в сироватці крові становить у жінок 90–30,4 мкМ/л, у чоловіків – 11,6–31,3 мкМ/л, у дітей до одного місяця – 17,9–44,8 мкМ/л. Добова потреба становить в середньому 20–25 мг, залежить від його втрат. Основним джерелом феруму в організмі є ферум зруйнованого гемоглобіну еритроцитів. Щодобові потреби кісткового мозку на 90 % покриваються за рахунок реутилізації феруму, який вивільнюється при розпаді еритроцитів (щодоби близько 20–25 мг).

Основні функції феруму в організмі

1. Структурна (у складі гема гемопротейнів, ферумвмісних ферментів негемінової групи та ін.).
2. Участь в окисно-відновних процесах (транспортування електронів по дихальному ланцюгу – у складі цитохромів, ферумсульфурних білків).

3. Транспортна (перенесення O_2 та CO_2 у складі гемоглобіну, міоглобіну).

Ферум запасів (30–40 % загального феруму) знаходиться у формі феритину та гемосидерину.

Феритин – комплекс білка апоферитину з іонами Fe^{3+} , він має сферичну форму з білковою оболонкою, яка складається з 24 субодиниць, та 6 каналів, які розширюються досередини, через них відбувається абсорбція та вивільнення іонів феруму. Вміст феруму в феритині становить 17–23 %. Повністю заповнена молекула феритину (до 23 % феруму) містить понад 2 000 іонів Fe^{3+} . Феритин визначається практично в усіх органах і тканинах; $\approx 1/3$ резервного металу – в ретикулоендотеліальній системі.

Гемосидерин – похідне феритину з більшим вмістом феруму (25–30 %), це друга депонувальна форма феруму в клітині; передбачається, що перетворення феритину на гемосидерин відбувається шляхом перенасичення молекули ферумом з наступним руйнуванням білкової оболонки.

Позаклітинний ферум знаходиться у зв'язаному стані – у складі трансферину, лактоферину та ін.

Трансферин – білок β -глобулінової фракції, складається з одного поліпептидного ланцюга, має дві активні металозв'язувальні ділянки, які міцно зв'язують по одному атому тривалентного феруму (може зв'язувати не тільки Fe^{3+} , а також купрум, манган та інші метали). Практично весь ферум сироватки крові перебуває у складі трансферину. Дефіцит феруму в організмі супроводжується підвищенням вмісту трансферину (у нормі 0,4 г/л). Біологічна роль трансферину – транспортування феруму до кісткового мозку та інших тканин з метою депонування або використання за потреби. Крім того, цей білок має захисну функцію – захищає тканини від токсичної дії феруму. Загальна ферумзв'язувальна здатність трансферину – 44,7–71,6 мкМ/л. При обміні феруму за фізіологічних умов трансферин насичений металом на 25–40 %; решта – резервна ємність трансферину 28,8–50,4 мкМ/л, називається ненасиченою ферумзв'язувальною здатністю сироватки крові.

Лактоферин – білок, який зв'язує два атоми феруму, насичений ним на 20 %; визначається у панкреатичному соку, жовчі, синовіальній рідині, секреті тонкої кишки та ін.; також бере участь в імунних процесах, а вільний від феруму аполактоферин має бактеріостатичні властивості, пригнічує ріст бактерій та грибів.

МАНГАН (Mn^{2+} , Mn^{3+}). Загальний вміст мангану в організмі незначний – в середньому 20 мг, однак він визначається в усіх органах і тканинах, зокрема, у кістках, печінці, щитоподібній залозі, кістковому мозку, селезінці, нирках. Нормальна концентрація мангану в крові становить 1,45–1,80 мкМ/л; приблизно 40–60 % – в еритроцитах. Добова потреба – 6–10 мг.

Основні функції мангану в організмі

1. Участь у каталітичних процесах (у складі ферментів – піруваткарбоксилази, глутамінсинтетази, лейцинамінопептидази та ін., а також ферментів біосинтезу глікозаміногліканів).

2. Активатор ферментів (аргінази, дипептидаз, карбоксилаз, фосфатаз, транскетолази та ін.).
3. Посиліе біологічні ефекти гормонів гіпофіза, статевих гормонів, інсуліну.
4. Участь у процесах кровотворення.
5. Антиатеросклеротична дія.

ХЛОРИДИ (Cl⁻). Основний аніон позаклітинної рідини. Вміст Cl⁻ в організмі дорослої людини становить в середньому 2 300 мМ, 80–90 % – у позаклітинній рідині, 10–20 % розподіляється нерівномірно між тканинами (наприклад, дещо міститься у м'язовій тканині на відміну від сполучної тканини). Здатність тканин до реабсорбції хлорид-аніонів різна, тому при підвищенні їх кількості у позаклітинній рідині вони поглинаються тими клітинами, які можуть більше їх реабсорбувати.

У нормі концентрація хлоридів у плазмі крові становить 95–110 мМ/л, у спинномозковій рідині – 120–130 мМ/л, в еритроцитах – 45–54 мМ/л. У нормі співвідношення вмісту іонів Cl⁻ в еритроцитах і плазмі дорівнює 0,45–0,5. При ацидозі вміст аніонів Cl⁻ в еритроцитах збільшується, внаслідок чого це співвідношення перевищує 0,5; при алкалозі – знижується до 0,4 та нижче. Отже, співвідношення концентрацій аніонів Cl⁻ в еритроцитах та плазмі є важливим показником кислотно-основного стану організму.

Обмін хлору тісно пов'язаний з обміном натрію. За фізіологічних умов іони Cl⁻ пасивно рухаються за іонами Na⁺. Виділяться та реабсорбуються у каналцях нирок ці іони можуть незалежно один від одного. При шлункових і ниркових втратах виводиться більше іонів Cl⁻, при кишкових – більше іонів Na⁺, при потовиділенні втрати іонів Na⁺ і Cl⁻ приблизно однакові.

Добова потреба у хлоридах становить 2–5 г. Іони Cl⁻ надходять в організм з їжею у вигляді NaCl. Виводиться хлор нирками, в середньому 6–8 г/добу, а також зі шлунковим соком та потовою рідиною.

Основні функції хлоридів в організмі

1. Участь у підтриманні осмотичного тиску, кислотно-основного стану позаклітинної рідини.

2. Участь у підтриманні газообмінної функції еритроцитів (аніони Cl⁻ легко обмінюються з аніонами гідрокарбонату HCO₃⁻: у легенях при насиченні еритроцитів киснем аніони Cl⁻ виходять з еритроцитів у плазму, аніони HCO₃⁻ надходять з плазми в еритроцити; у тканинах – оборотний процес).

3. Участь у знешкодженні продуктів патологічного розпаду тканин (багато аніонів Cl⁻ міститься у пошкоджених тканинах внаслідок травм або запальних процесів, в осередках деструктивних і дегенеративних змін; значення рН у ділянці пошкодженої тканини зсувається в кислий бік, аніони Cl⁻ захоплюють за собою воду та натрій; від вмісту NaCl залежить гідратація, дисперсність, розчинність багатьох речовин).

4. Участь в утворенні хлоридної кислоти шлункового соку.

5. Активатор ферментів (наприклад, амілази).
6. Участь у генеруванні електрохімічної різниці на плазматичних мембранах клітин.
7. Участь у забезпеченні балансу води в організмі.

ФОСФАТИ (HPO_4^{2-} , H_2PO_4^-). Внутрішньоклітинні аніони органічних і неорганічних сполук фосфору розглядають як форму фосфору в організмі. Загальний вміст фосфатів в організмі дорослої людини становить 1 % від маси тіла (при масі тіла 70 кг – 670–700 г); локалізуються головним чином у скелеті (кістки, зуби – до 90 %) та внутрішньоклітинно. У кістковій тканині фосфор представлений гідрофобним фосфатом кальцію (2/3) та гідрофільними сполуками (1/3).

Сполуки фосфору поділяють також на кислоторозчинні (неорганічні солі фосфору, фосфорні ефіри вуглеводів, креатинфосфат, фосфоровмісні ферменти, АТФ та ін.) та кислотонерозчинні (фосфоровмісні ліпіди, нуклеїнові кислоти, білки). У крові фосфор знаходиться у вигляді чотирьох сполук: неорганічного фосфату, органічних фосфорних ефірів, фосфоліпідів та вільних нуклеотидів. Обмін фосфору тісно пов'язаний з обміном кальцію.

Нормальна концентрація фосфатів у цільній крові та сироватці приблизно однакова та коливається у діапазоні 1,0–2,3 мМ/л; при $\text{pH} = 7,4$ 80 % неорганічного фосфату в плазмі крові представлено у вигляді іонів HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- . Добова потреба – 1–2 г.

Виведення фосфору з організму відбувається переважно нирками – 16–26 мМ/добу (за фізіологічних умов фосфати вільно фільтруються у нирках, біля 90 % – реабсорбуються переважно у проксимальних канальцях, решта екскретуються); з сечею виводиться 2/3 розчинених одно- та двозаміщених фосфатів натрію та калію та 1/3 – фосфатів кальцію та магнію.

Співвідношення $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$ залежить від кислотно-основного стану: у клубочковому фільтраті воно становить 4 : 1, як і в плазмі крові; при проходженні первинної сечі по ниркових канальцях воно змінюється до 1 : 1 та потім встановлюється на рівні 1 : 9. При підвищеній секреції іонів H^+ у стані ацидозу співвідношення дорівнює 1 : 50, тобто одностаміщених фосфатів у 50 разів більше, ніж двозаміщених, pH сечі при цьому знижується до 4,5; виведення з організму іонів H^+ збільшується, а кількість натрію, що виводиться, зменшується. Цей процес називають ацидогенез, він має значення у підтриманні кислотно-основного стану. При алкалозі відбувається збільшення утворення та виведення двозаміщених фосфатів.

Основні функції фосфатів в організмі

1. Структурна (елементи нуклеїнових кислот, кофакторів, фосфоліпідів та фосфопротейнів – компонентів клітинних мембран; разом із кальцієм утворюють нерозчинні фосфати кісткової тканини – $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 7\text{Ca}(\text{OH})_2 \cdot \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 7\text{CaCO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$).

2. Участь у регуляції синтезу 2,3-дифосфогліцерату, який визначає оксиген-транспортну здатність гемоглобіну.

3. Участь у перенесенні енергії у вигляді макроергічних зв'язків (АТФ, АДФ, креатинфосфат та ін.).

4. Участь у реакціях фосфорилування вуглеводів, що робить їх доступними для метаболічних процесів.

5. Участь у регуляції кислотно-основного стану (фосфатна буферна система).

6. Участь у процесах росту, поділу клітин, зберігання та використання генетичної інформації (у структурі нуклеїнових кислот).

Основні функції полімерних форм фосфатів – поліфосфатів

1. Роль хелаторів іонів Ca^{2+} та інших двовалентних катіонів.

2. Роль протиіонів для основних амінокислот.

3. Компоненти каналу, утвореного разом з полі-бета-оксимаєляною кислотою у клітинних мембранах.

4. Роль донора неорганічних фосфатів для деяких цукрів.

5. Роль ефектора відповіді клітин на стресові ситуації через контролювання експресії генів певних сімейств.

ГІДРОКАРБОНАТИ (HCO_3^-) є аніонами вугільної кислоти або аніонами її солей, становлять 16–17 % всіх аніонів плазми крові та інтерстиціальної рідини. Вугільна кислота постійно утворюється у процесах клітинного дихання, з тканин до легень транспортується у формі гідрокарбонату (88 %), у зв'язаному з гемоглобіном стані (8 %), у розчиненому в плазмі крові стані та у комплексі з її білками (близько 4 %). Є компонентом гідрокарбонатної буферної системи крові, вміст гідрокарбонату визначає лужний резерв крові (на сьогодні використовують термін «стандартний бікарбонат», який визначає концентрацію гідрокарбонату за стандартних умов; нормальна середня величина стандартного бікарбонату для артеріальної крові становить 24 мМ/л, венозної – 27 мМ/л, що приймається за норму лужного резерву крові). Гідрокарбонат – найбільш рухомий аніон позаклітинних рідин, його вміст є лабільним, за дії багатьох чинників на організм він швидко змінюється, що дозволяє підтримувати рН на постійному рівні (у цьому процесі беруть участь легені та нирки через його виведення).

Основні функції гідрокарбонатів в організмі

1. Транспортна форма вугільної кислоти з тканин у легені.

2. Компонент гідрокарбонатної буферної системи крові.

3. Фактор осмолярності позаклітинної рідини.

СУЛЬФАТИ (SO_4^{2-}). Аніони сульфату утворюються при обміні сірко-вмісних амінокислот (цистеїну, метіоніну), загалом є внутрішньоклітинними аніонами; вміст у клітинах становить близько 10 мМ/л, у плазмі крові та інтерстиціальній рідині – 0,5 мМ/л. Екскретуються нирками, при нирковій недостатності затримуються в організмі.

ОРГАНІЧНІ АНІОНИ утворюються з органічних кислот (лактату, пірувату, ацетоацетату та ін.). Вміст у плазмі крові та інтерстиціальній рідині становить близько 5 мМ/л. Екскретуються з сечею.

Фосфати, сульфати та органічні аніони відносяться до залишкових аніонів плазми крові. Вміст кожного з цих аніонів у плазмі крові незначний, але у сумі вони становлять приблизно 11 мекв/л з 153 мекв/л всіх аніонів плазми крові.

БІЛКИ. У межах рН крові білки є аніонами. Білки – це високомолекулярні сполуки, побудовані із залишків амінокислот, пов'язаних між собою пептидними зв'язками. Біосинтез білків організму відбувається переважно у печінці, де синтезуються не тільки власні білки, а й практично всі білки плазми крові. Основна маса білків організму зосереджена у клітинах (70 %), менша частина – позаклітинно (30 %). На клітини м'язової тканини припадає близько 60 % білків організму, тоді як у клітинах інших органів та тканин – 10 %. У плазмі крові загальний вміст білків у нормі становить 65–85 г/л. Білки крові поділяються на фракції методами: 1) висоловнання (осадження) – альбуміни, глобуліни; 2) електрофорезу – 5 фракцій; 3) гелелектрофорезу (крохмальний, агарозний, поліакриламідний) – 7–8 фракцій; 4) імуноелектрофорезу – 30 фракцій; 5) виділення індивідуальних білків плазми – ІФА, РІА, імунотурбідиметричний метод.

Основними білковими фракціями є альбуміни – 50–60 %; альфа-1-глобуліни – 1–5 %; альфа-2-глобуліни – 8–11 %; бета-глобуліни – 11–15 %; гамма-глобуліни – 12–25 %. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт у нормі дорівнює 1,2–2,0. Білки плазми крові мають властивість утримувати воду, яка різна для окремих білків: 1 г альбумінів утримує 18–20 г води; 1 г глобулінів – 7 мл води, 1 г плазмових білків – 15–16 мл води. Усі плазмові білки утримують близько 93 % внутрішньосудинної рідини. Тому при зниженні вмісту білків у плазмі крові до 50 г/л та нижче відбувається втрата білками властивості утримувати воду, що призводить до переміщення рідини з судин в інтерстицій, викликаючи при цьому розвиток набряків.

Найбільше значення у водно-електролітному обміні серед білків організму належить альбумінам, які забезпечують 80–85 % колоїдно-осмотичного тиску, і тим самим відіграють визначальну функцію у механізмах транскапілярного обміну. Норма альбумінів у крові становить 35–50 г/л. В інтерстиціальній рідині відносна концентрація альбумінів дещо вище, ніж у плазмі, що пов'язано зі здатністю цих низькомолекулярних білків дифундувати крізь мембрани капілярів з крові до інтерстиціальної рідини. З іншого боку, надходження альбумінів з інтерстицію у плазму можливо тільки через лімфатичні шляхи.

Основні функції альбуміну у водно-електролітному гомеостазі

1. Підтримання градієнта колоїдно-осмотичного тиску плазми та інтерстиціальної рідини, що забезпечує транскапілярний обмін рідин та збереження об'єму циркулюючої крові.

2. Компонент білкової буферної системи крові.

3. Забезпечує зв'язування, біотрансформацію, інактивацію та транспорт до органів знешкодження та екскреції ендогенних та екзогенних токсинів.

4. Транспорт жирних кислот, білірубину, мінеральних речовин, гормонів, вітамінів та інших речовин по крові.

5. Участь у створенні на біомембранах ефекту різниці у концентраціях катіонів та аніонів та ефекту різниці потенціалів.

ЙОД (I). Загальний вміст йоду в організмі дорослої людини становить у середньому 20–35 мг; близько 30 % – у щитоподібній залозі у вигляді органічних сполук, лише 1 % – у вигляді неорганічних сполук. Йод присутній також у надниркових залозах, печінці, нирках, шкірі, яєчниках. У крові, за умов нормального надходження до організму, міститься 550–1 200 нМ/л (7–15 мкг/100 мл) йоду у формі іонів I та у зв'язаному з білками вигляді. Вміст білково-зв'язаного йоду в плазмі крові становить 315–630 нМ/л (4–8 мкг/100 мл). Кількість органічно зв'язаного йоду в крові знаходиться у прямій залежності від функціонального стану щитоподібної залози. Загальний позаклітинний запас йоду становить близько 250 мкг. Значну частину цього запасу становить йод, який всмоктується в кишечнику; також до цього запасу входить незначна кількість йоду, який виділяється тиреоцитами, а також йод, який утворюється при обміні тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах. Добова потреба – 100–200 мкг.

Основна функція йоду в організмі – участь в біосинтезі тиреоїдних гормонів.

ФЛУОР (F). В організмі дорослої людини вміст флуору становить 2,5–3 г; 90 % – в емалі зуба, 9–10 % – в інших тканинах зуба та кістковій тканині. Добова потреба – 1,5–5 мг.

Основні функції флуору в організмі

1. Участь у утворенні та укріпленні кісткової тканини та зубної емалі (сумісно з фосфатами та кальцієм); входить до складу фторапатиту кісток та зубів, який підвищує стійкість емалі до руйнування.

2. Участь в активації процесів гемопоезу.

3. Участь у виведенні з організму солей важких металів.

4. Знижує активність кислотоутворювальних бактерій (завдяки чому використовується в зубних пастах).

5. Фториди підвищують активність лужної фосфатази.

СЕЛЕН (Se). Вміст в організмі становить близько 20 мг (здебільшого в селезінці, печінці, нирках, серці, сім'яниках). Добова потреба – 20–70 мкг.

Основні функції селену в організмі

1. Антиоксидантна – у складі специфічних антиоксидантних білків-ферментів (селенопротеїнів): *глутатіонпероксидази* – бере участь у перекисному окисненні ліпідів біологічних мембран, каталізує відновлення гідроген пероксиду і майже всіх органічних гідроперексидів, внаслідок чого захищає клітини організму від активних форм кисню; *тіоредоксин-редуктази* – каталізує відновлення SH-групи у специфічному білку тіоредоксині, який відповідає за підтримання окисно-відновного потенціалу в клітині, модулює процеси запалення; *дейодиназ* – беруть участь у метаболізмі тиреоїдних гормонів, каталізують перетворення тироксину на більш активну форму трийодтиронін; *селенопротеїн P* – участь у транспорті селену до різних тканин, виконує роль агента, який сприяє нейтралізації токсичної дії та виведенню важких металів (Pt, Hg), захищаючи клітини Лейдіга від активних форм кисню, опосередковано впливає на біосинтез тестостерону та процеси сперматогенезу.

2. Участь у функціонуванні неспецифічної та специфічної імунної системи, запобігає мутації вірусів і появі нових високо-патогенних штамів.

3. Участь у репродуктивній функції організму: стимулює гормональну функцію фетоплацентарного комплексу в бік підвищення біосинтезу естрогенів, активує пологову діяльність та післяпологові інволюційні процеси в органах репродуктивної системи, підтримує активну функцію та структурну цілісність сперматозоїдів, забезпечуючи тим самим їх високу рухливість, збереженість, активне проникнення до яйцеклітини.

Деякі біохімічні аспекти обміну H⁺

Основними джерелами іонів гідрогену в організмі є:

- карбонові кислоти, які утворюються при аеробному окисненні глюкози;
- молочна кислота (лактат), яка утворюється при анаеробному окисненні глюкози;
- сірчана кислота, яка утворюється при окисненні сірковмісних амінокислот цистеїну та метіоніну;
- ацетооцтова та бета-оксималяна кислота (кетонові тіла), які утворюються при бета-окисненні жирних кислот;
- фосфатна кислота, яка утворюється при гідролізі фосфопротеїнів та нуклеїнових кислот.

У клітинах та біологічних рідинах концентрація $[H^+]$ – це один із важливих параметрів забезпечення гомеостазу організму. Величина $[H^+]$ у позаклітинній рідині порівняно незначна (при $pH = 7,4$ становить 40×10^{-9} моль/л), але іони H^+ суттєво впливають на біохімічні та фізіологічні процеси в організмі; наприклад, на конформацію макромолекул, спорідненість гемоглобіну до кисню, перебіг ферментативних реакцій, фізико-хімічний та структурний стан мембран, інтенсивність генерації активних форм кисню та ліпопероксидних процесів, збудливість та провідність нервових структур тощо.

Іони H^+ (або протони) є досить агресивними по відношенню до інших атомів або молекул. При метаболічних процесах їх утворення відбувається на досить високому рівні. Тому важливим є їх вчасна нейтралізація та підтримання концентрації у водних секторах організму на постійному небезпечному рівні. Концентрацію $[H^+]$ виражають за допомогою показника рН, який дорівнює негативному десятковому логарифму концентрації іонів гідрогену: $pH = -\lg[H^+]$. При нейтральній реакції середовища $pH = 7$; при кислій – $pH < 7$, а при лужній реакції – $pH > 7$.

Гідрогеновий показник (рН) – це життєво важлива константа, тому що нормальна життєдіяльність організму можлива лише у межах норми рН. При зсуві рН за межі норми порушуються функціонування фізіолого-біохімічних систем організму, активність ферментів, гормонів та інших біологічно активних речовин.

Основними шляхами видалення іонів гідрогену в організмі є: гідрокарбонатна буферна система, фосфатна буферна система, дихальна система (легені), система органів виділення (нирки).

Як зазначено вище, іони гідрогену впливають на цілий ряд біохімічних і фізіологічних процесів організму. Наприклад, слід згадати, що обмін іонів гідрогену, а також фосфат-аніонів, катіонів купруму, феруму пов'язаний із процесом окисного фосфорилування.

Окисне фосфорилування – це багатоетапний процес, який відбувається на внутрішній мембрані мітохондрій, ґрунтується на окисненні відновлювальних еквівалентів ($НАДН_2$ і $ФАДН_2$) ферментами дихального ланцюга та супроводжується синтезом АТФ. Вперше механізм окисного фосфорилування запропонований П. Мітчелом. Згідно з його гіпотезою, перенесення електронів по внутрішній мембрані мітохондрій викликає викачування іонів гідрогену з матриксу мітохондрій у міжмембранний простір, що створює градієнт концентрації іонів гідрогену між цитозолем і замкненим внутрішньомітохондріальним простором. Іони гідрогену можуть повертатись до матриксу мітохондрій тільки через спеціальні канали, в яких вбудований фермент H^+ -АТФ-синтаза.

За сучасними поглядами на внутрішній мембрані мітохондрій сформована сукупність ферментів, кофакторів та інших компонентів, які здійснюють транспорт іонів гідрогену та електронів від речовин, які окиснюються, на молекулярний кисень з утворенням води та генерацією АТФ (окисне фосфорилування). Послідовність розташування у внутрішній мембрані мітохондрій цих ферментів, кофакторів та інших компонентів називають *дихальним або електрон-транспортним ланцюгом*.

Компонентами дихального ланцюга є:

– *піридинзалежні (НАД-залежні) дегідрогенази*, які знаходяться переважно в матриксі мітохондрій, на відміну від більшості інших компонентів дихального ланцюга, які вбудовані у внутрішню мембрану; кофактор НАД здатний акцептувати гідроген від великої кількості субстратів (продуктів катаболізму білків, жирів, вуглеводів);

– *флавінзалежні дегідрогенази*: одні з них (ФАД-залежні) виконують функцію первинних дегідрогеназ, вони локалізуються на внутрішній поверхні внутрішньої мембрани, їхні активні центри обернені в матрикс, тому вони здатні відщеплювати і приймати гідроген безпосередньо від субстратів (зокрема, сукцинату, ацилпохідних жирних кислот та ін.), що виключає дію піридинзалежних дегідрогеназ; інші (ФМН-залежна НАДН-дегідрогеназа, що локалізується у внутрішній мембрані мітохондрій) є проміжними переносниками атомів гідрогену від НАДН (які утворились внаслідок дії нікотинамідних дегідрогеназ) на сполуку наступного етапу дихального ланцюга (убіхінон);

– *убіхінон (коензим Q, КоQ)* – жиророзчинна вітаміноподібна речовина, похідне бензохінону, містить довгий ненасичений ланцюг ізопреноїдних одиниць, який надає молекулі високої гідрофобності та сприяє її швидкій дифузії в ліпідній фазі внутрішньої мітохондріальної мембрани; молекула убіхінону здатна оборотно приєднувати атоми гідрогену від НАД- і ФАД-залежних дегідрогеназ, що супроводжується переходом його окисненої форми у відновну: електрони з відновленого убіхінону переносяться далі на систему цитохромів дихального ланцюга, а іони гідрогену переходять зі внутрішньої поверхні мітохондріальної мембрани на зовнішню;

– *система цитохромів (b, c₁, c, aa₃)*, що належать до гемопротеїнів, небілковою частиною (простетичною групою) яких є ферумпорфіринові комплекси; атом феруму має властивість змінювати ступінь окиснення, що пов'язано з приєднанням або віддачею електронів (катіон Fe³⁺ містить окиснену форму цитохромів, а Fe²⁺ – відновлену; оскільки одночасно до іону Fe³⁺ може приєднатися тільки один електрон, а від субстрату зазвичай транспортується два електрони, то у передачі їх по дихальному ланцюгу беруть участь по два цитохроми); включаються до дихального ланцюга в послідовності b, c₁, c, aa₃, що зумовлено зміною їх окисно-відновного потенціалу; розміщуються між КоQ і киснем; цитохроми b, c₁ та aa₃ становлять собою нерухомі комплекси внутрішньої мембрани мітохондрій; цитохром c (подібно до убіхінону) – рухомий переносник електронів, знаходиться поблизу зовнішньої поверхні внутрішньої мембрани та виконує роль «човника» з електронами між цитохромами b, c₁ та aa₃; комплекс цитохромів aa₃ діє як цитохромоксидаза (крім гема, має катіони купруму) і безпосередньо переносить електрони на кисень (термінальний цитохром);

– *ферумсульфурні білки (фередоксини або ферумсульфуровмісні білки)* містять негемовий ферум, атоми якого сполучені з атомами сульфуру; FeS-кластери розміщені на різних ділянках дихального ланцюга і беруть участь у перенесенні електронів за рахунок зміни ступеня окиснення іону феруму подібно до цитохромів.

Наведені вище компоненти дихального ланцюга об'єднані в п'ять функціональних комплексів:

I комплекс – НАДН-дегідрогеназа (НАДН:КоQ-оксидоредуктаза) – містить ФМН, ферумсульфурні білки; його функції: 1) прийом іонів гідрогену та електронів від НАДН та передавання на убіхінон (коензим Q); 2) перенесення чотирьох іонів гідрогену на зовнішню поверхню внутрішньої мітохондріальної мембрани;

II комплекс – ФАД-залежні дегідрогенази: сукцинатдегідрогеназа або (цикл трикарбонових кислот), ацил-КоА-дегідрогеназа (бета-окиснення жирних кислот), гліцерол-3-фосфатдегідрогеназа (човниковий механізм перенесення іонів гідрогену); виділення цього комплексу є умовним; його функції: 1) відновлення ФАД в окисно-відновних реакціях; 2) забезпечення перенесення іонів гідрогену та електронів від ФАДН₂ на ферумсульфурні білки внутрішньої мембрани мітохондрій з подальшим їх транспортуванням на убіхінон;

III комплекс – цитохром *bc₁* (убіхінондегідрогеназа або КоQH₂: цитохром *c*-оксидоредуктаза) – містить цитохром *b* та цитохром *c₁*, ферумсульфурні білки; його функції: 1) приймає електрони від убіхінону та передає їх на цитохром *c*; переносить два іони гідрогену на зовнішню поверхню внутрішньої мембрани мітохондрій;

IV комплекс – цитохром *a* і *a₃* (цитохром *c*:O₂-оксидоредуктаза або цитохромоксидаза); містить іони купруму, які сполучені з білками комплексу через сульфгідрильні групи амінокислоти цистеїну, формуючи центри, подібні до наявних у ферумсульфурних білках; його функції: 1) приймає електрони від цитохрому *c* та передає їх на кисень з утворенням води; 2) переносить чотири іони гідрогену на поверхню внутрішньої мембрани мітохондрій.

V комплекс – фермент H⁺-АТФ-синтаза, що складається з поліпептидних ланцюгів, одна група яких формує субодиницю F_o, яка виконує каналотворювальну функцію, по ній іони гідрогену, які потрапили назовні, повертаються до мітохондріального матриксу; інша група формує субодиницю F₁ з каталітичною функцією, а саме проводить реакцію синтезу АТФ, використовуючи енергію протонного току.

Спрощено розраховують, що для синтезу однієї молекули АТФ необхідно проходження через H⁺-АТФ-синтазу приблизно трьох іонів гідрогену; ще один іон гідрогену використовується для транспорту неорганічного фосфату у мітохондріальний матрикс і для антипорту АДФ (мітохондрії) ↔ АТФ (цитозоль). Отже для синтезу одного АТФ з АДФ потребується чотири іони гідрогену. Оскільки при проходженні однієї пари електронів по всьому дихальному ланцюгу викачується 10 іонів гідрогену, то окиснення одного моль НАДН утворює 2,5 моль АТФ (≈ 3 АТФ).

Сучасна теорія окисного фосфорилування ґрунтується на наступних процесах:

1) компоненти дихального ланцюга розташовані у порядку зростання окисно-відновного потенціалу, що забезпечує односпрямований рух електронів;

2) атоми гідрогену, які відщеплюються за аеробних умов від субстратів при їх окисненні ферментами дегідрогеназами надходять до внутрішньої мембрани мітохондрій у складі кофакторів НАДН або ФАДН₂;

3) атоми гідрогену від кофакторів НАДН або ФАДН₂ передають у дихальний ланцюг свої електрони, які рухаються до кінцевого акцептора – кисню з утворенням води;

4) електрони, які надходять у дихальний ланцюг, багаті на енергію; при переміщенні по дихальному ланцюгу вони втрачають енергію; частина енергії електронів використовується I, III, IV комплексами для переміщення іонів гідрогену з мітохондріального матриксу через внутрішню мембрану мітохондрій у міжмембранний простір; інша частина енергії електронів розсіюється у вигляді тепла;

5) перенесення іонів гідрогену з мітохондріального матриксу через внутрішню мембрану мітохондрій у міжмембранний простір відбувається не випадково, а векторно у певних ділянках мембрани, які називають ділянками спряження; ці ділянки представлені I, III, IV комплексами дихального ланцюга; у результаті роботи цих комплексів формується градієнт іонів гідрогену між внутрішньою та зовнішньою поверхнями внутрішньої мембрани мітохондрій (отримав назву протонний або електрохімічний); цей градієнт має потенційну енергію;

6) результатом наведених вище процесів є синтез АТФ: іони гідрогену втрачають свою енергію, коли проходять через протонні канали, де вбудований фермент Н⁺-АТФ-синтаза, також частина енергії йде на тепло.

Схематично участь іонів гідрогену в процесі окисного фосфорилування наведено на *рис. 4*.

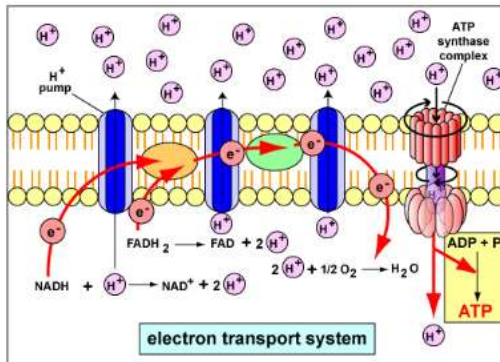


Рис. 4. Участь іонів гідрогену в процесі окисного фосфорилування, що відбувається на внутрішній мембрані мітохондрій

РОЗДІЛ 2. КИСЛОТНО-ОСНОВНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ ЯК ЧАСТИНА ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

Кислотно-основний стан (КОС) організму – це співвідношення концентрацій електролітів – іонів гідрогену (H^+) та гідроксильних іонів (OH^-) у біологічних рідинах. Термін «кислотно-основний стан» використовується для інтегральної характеристики співвідношення кислих і основних речовин у біологічних рідинах організму. КОС є одним із факторів, що визначає характер метаболічних реакцій у клітинах організму. КОС відображає стан клітинного метаболізму, газотранспортної функції крові, зовнішнього дихання та водно-електролітного обміну. Зміни КОС лежать в основі або супроводжують різні патологічні стани організму.

КОС організму оцінюють за гідрогеновим показником. У біологічних рідинах рН залежить від вмісту в них органічних та неорганічних кислот і основ.

Кислота – це речовина, яка в розчині є донором іонів H^+ ; основа – це речовина, яка є акцептором іонів H^+ . Сильні кислоти здебільшого в організмі не утворюються, а в розведених розчинах є повністю іонізованими. Слабкі кислоти та основи у розчинах іонізуються не повністю.

Метаболізм білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин супроводжується утворенням значної кількості ендогенних кислот: вугільної, молочної, піровиноградної, ацетооцтової, хлоридної та ін. Серед останніх виділяють одну летку кислоту – вугільну (H_2CO_3), яка легко катаболізується на H_2O та газоподібну летку сполуку CO_2 . Решта ендогенних кислот є нелеткими, не здатними перетворюватися на газоподібні сполуки, які б виводилися через легені.

Основним продуктом окиснення субстратів в організмі є CO_2 . Хоча CO_2 не є кислотою, але при розчиненні цієї речовини у воді утворюється вугільна кислота, кількість якої досить суттєва і становить 12 000–20 000 мМ/добу. У зв'язку з цим накопичення CO_2 може знижувати рН в організмі. Однак продукування CO_2 та його екскреція легеньми у нормі збалансовані. Оскільки CO_2 екскретується легеньми, його можна розглядати як летку кислоту.

Основними органічними кислотами є лактат та кетоніві тіла.

Лактат постійно утворюється при анаеробному окисненні глюкози, зокрема в еритроцитах і м'язовій тканині. Продукування лактату скелетними м'язами збільшується при інтенсивних фізичних навантаженнях. При гліколізі в еритроцитах лактат утворюється безперервно, тому що ці клітини не мають мітохондрій та не містять ферментів аеробного окиснення піровиноградної кислоти. У нормі утворюється значна кількість лактату, але він, здебільшого у печінці, перетворюється на глюкозу. Концентрація лактату в плазмі крові у нормі коливається близько 0,5–2,2 мМ/л і може підвищуватись при посиленні його продукування або при порушеннях метаболізму.

Кетонів тіла (ацетооцтова кислота та бета-оксимасляна кислота) утворюються при метаболізмі жирних кислот у печінці та утилізуються в інших органах і тканинах як альтернативне глюкозі джерело енергії. Вміст кетонів тіл у крові становлять у нормі 0,85–1,7 мМ/л, однак за умов тривалого голодування їх синтез може збільшуватися до рівня 3 мМ/л; при діабетичному кетоацидозі рівні кетонів тіл можуть досягати дуже високих значень (10 мМ/л).

Оскільки органічні кислоти повністю метаболізуються за фізіологічних умов, то тільки незначна їх кількість екскретується.

Основними неорганічними кислотами є сірчана та фосфатна, які утворюються з двох основних джерел: сірководневих амінокислот та фосфорновмісних органічних сполук. Окиснення сульфгідрильних (тіолових) груп амінокислот цистеїну та метіоніну призводить до утворення сірчаної кислоти, тоді як гідроліз фосфоестерів призводить до утворення фосфатної кислоти. Близько 40–80 мМ цих кислот утворюється кожної доби, але вони ефективно нейтралізуються буферними системами. Неорганічні кислотні аніони екскретуються з організму нирками.

Отже, інформацію щодо кислот організму людини можна підсумувати наступним чином:

– три типи кислот – CO_2 (вугільна кислота), органічні кислоти та неорганічні кислоти, які утворюються у метаболізмі;

– CO_2 екскретується легенями;

– органічні кислоти (кетонів тіла та лактат) у нормі утилізуються організмом;

– неорганічні кислоти екскретуються нирками.

Слід відзначити, що залежність рН біологічних рідин від їх іонного складу ґрунтується на законі електронейтральності: за фізіологічних умов сума зарядів катіонів дорівнює сумі зарядів аніонів рідини. До прикладу, у плазмі крові міститься в нормі 153 мекв/л катіонів і 153 мекв/л аніонів. Катіони – це Na^+ (142 мекв/л), K^+ (4 мекв/л), Mg^{2+} (2 мекв/л), Ca^{2+} (5 мекв/л); аніони – це Cl^- (101 мекв/л), HCO_3^- (24 мекв/л), аніонні угруповання білків (17 мекв/л), залишкові аніони – сульфати, лактат, піруват та інші (11 мекв/л); у плазмі – розчинена вугільна кислота (1,2 мекв/л). Порушення іонного балансу призводить до змін вмісту в крові катіонів та аніонів, але перебудова іонного профілю відбувається на тлі незмінності закону електронейтральності.

Окремо слід додати, що загальний заряд аніонів, концентрація яких у плазмі крові досить значна (особливо Cl^- , HCO_3^- , білки) і які звичайно досліджують у біохімічних лабораторіях, не повністю нейтралізує заряд досліджених катіонів (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}). Тобто частина аніонів залишається недослідженою, тому її називають залишкові аніони. Останні представлені аніонами органічних кислот (щавлевої, молочної, сечової тощо) та неорганічних кислот (сірчаної та інших). Збільшення залишкових аніонів відбувається, наприклад, при кетоацидозі (аніони ацетоацетату та бета-оксипіруватату), лактоацидозі (аніони лактату), отруєнні етанолом (аніони ацетоацетату та

бета-оксибутирату, ацетат-аніони, лактат-аніони). Отже, показник залишкові аніони віддзеркалює накопичення будь-яких кислот у плазмі крові.

Доведено, що іони рідин організму мають різну здатність до кількісних змін. Іони, які мають «низьку здатність», називають «фіксованими» іонами. У плазмі крові та інтерстиціальній рідині «фіксованими» є іони Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- (101 мекв/л), аніони білків, залишкові аніони. Властивість швидко та значно змінювати концентрацію в крові та інтерстиціальній рідині має аніон HCO_3^- . При збільшенні в плазмі крові та інтерстиціальній рідині вмісту Cl^- (наприклад, при нецукровому діабеті, надлишковому парентеральному переливанні хлоридів та ін.) для збереження електронейтральності рідини відбувається швидке зменшення HCO_3^- з розвитком хлорного ацидозу. При збільшенні в плазмі крові та інтерстиціальній рідині вмісту Cl^- (наприклад, при нестримній та тривалій блювоті та ін.) для збереження електронейтральності рідини швидко збільшується вміст HCO_3^- з розвитком гіпохлоремічного алкалозу.

Основними параметрами КОС у нормі є:

– *pH крові*: артеріальної – 7,37–7,45; венозної – 7,34–7,43; капілярної – 7,35–7,45 (головний показник, характеризує стан ацидозу або алкалозу);

– *парціальний тиск вуглекислого газу ($p\text{CO}_2$)*: 4,3–6,0 кПа або 35–45 мм рт.ст. (відображає сумарну концентрацію вуглекислого газу, розчиненого в плазмі крові, вугільної кислоти та гідрокарбонат-аніонів; основний критерій дихальних порушень; при респіраторних порушеннях зсув величини pH крові протилежний зсуву $p\text{CO}_2$, а при метаболічних порушеннях має односпрямований характер);

– *парціальний тиск кисню ($p\text{O}_2$)*: 83–108 мм рт.ст. (відображає концентрацію кисню, розчиненого в плазмі крові; основний критерій, який характеризує гіпоксичні стани);

– *стандартний бікарбонат плазми крові – SB (Standart Bicarbonate)*: 22–26 мМ/л;

– *буферні основи капілярної крові – BB (Buffer Base)* (розглядають як суму всіх основ крові, значна частина серед яких припадає на гідрокарбонат-аніони та на аніони білків) – 44–53 мМ/л;

– *надлишок буферних основ капілярної крові – BE (Base Excess)* – $3,4 \pm 2,5$ мМ/л (зміна величини цього показника відображає ступінь використання буферних основ для підтримання гомеостазу при зсуві рівня іонів гідрогену; при підлужуванні середовища використання буферних основ не потребується, показник підвищується; при закисленні середовища основи використовуються і показник знижується, тобто виникає дефіцит буферних основ);

– *найбільш вузьким показником КОС є концентрація гідрокарбонат-іонів ($[\text{HCO}_3^-]$)*: 21–24 мМ/л (розглядають як основний критерій метаболічних порушень; їх вміст при порушеннях дихальної системи змінюється незначно, оскільки вугільна кислота, що утворюється з CO_2 , погано дисоціює та зміна

її концентрації не впливає на вміст HCO_3^- ; але при накопиченні кислот (наприклад, лактату) гідрокарбонат-іон буде активно використовуватися на їх нейтралізацію і його концентрація внаслідок цього знизиться.

Для з'ясування причин і механізмів розвитку негазових форм порушень КОС визначають також ряд додаткових показників крові, зокрема, вміст кетонових тіл, пірувату, лактату та ін.

Доведено, що в нормі в організмі утворюється майже в 20 разів більше кислих метаболітів, ніж основних, що спричиняє домінування систем забезпечення нейтралізації, секреції, виведення речовин з кислими властивостями. До таких систем відносяться:

1) система хімічних реакцій: дія поза- та внутрішньоклітинних буферних систем; інтенсивність внутрішньоклітинного утворення іонів H^+ та HCO_3^- ;

2) система фізіологічних механізмів: легенева вентиляція та виведення CO_2 ; ниркова екскреція іонів H^+ , реабсорбція та синтез HCO_3^- ; нерегульований (пасивний) вплив печінки та кісткової тканини.

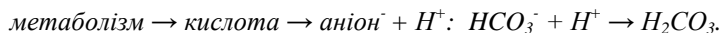
Характеристика основних хімічних буферних систем організму

Хімічні буферні системи діють за принципом трансформації сильних кислот або основ на слабкі як всередині, так й позаклітинно – в крові, міжклітинній, спинномозковій та інших рідинах організму, але найбільш виразно – у клітинах. Хімічні буферні системи розглядають як першу мобільну систему компенсації зсувів рН одразу ж при підвищенні або зниженні концентрації іонів гідрогену.

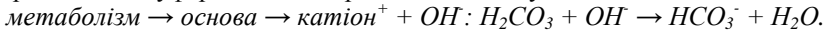
У загальному плані будь-яка буферна система – це спряжена кислотно-основна пара: слабка основа (аніон, A^-) та слабка кислота (Н-аніон, Н-А), яка перешкоджає зсувам кількості іонів H^+ за рахунок їх зв'язування з аніоном та включенням у слабко дисоційовану сполуку – слабку кислоту. Внаслідок цього загальна кількість іонів H^+ змінюється не так помітно, як це могло б статися.

Гідрокарбонатна буферна система. Основний буфер крові та міжклітинної рідини; спряжена кислотно-основна пара: вугільна кислота (H_2CO_3) – донор H^+ та гідрокарбонат-іон (HCO_3^-) – акцептор H^+ . У нормі співвідношення HCO_3^- до H_2CO_3 становить 20 : 1.

При надходженні іонів H^+ у кров відбувається їх зв'язування гідрокарбонат-іонами з утворенням вугільної кислоти, яка є слабкою кислотою з практично відсутньою здатністю до дисоціації (при цьому паралельно не відбувається значущого підвищення концентрації HCO_3^-). Тому результатом таких подій є зниження концентрації іонів H^+ . У загальному плані видалення кислих еквівалентів гідрокарбонатним буфером можна представити наступним чином:



При надходженні у кров сполук основного характеру (надлишок OH^-) відбувається їх взаємодія з вугільною кислотою з утворенням гідрокарбонат-іонів. У загальному плані видалення основних еквівалентів гідрокарбонатним буфером можна представити наступним чином:



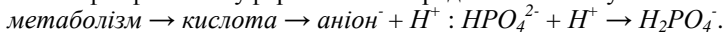
Гідрокарбонатна буферна система є системою відкритого типу: пов'язана з функцією зовнішнього дихання (що підтримує оптимальний рівень pCO_2 крові та, як наслідок, концентрацію H_2CO_3) та нирок (що підтримує концентрацію аніону HCO_3^-). У легневих артеріолах при зниженні у плазмі крові вмісту CO_2 та завдяки наявності в еритроцитах ферменту карбоангідази вугільна кислота швидко розщеплюється з утворенням CO_2 , який видаляється з повітрям, що видихається: $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \uparrow$.

Доведена значна активність ферменту карбоангідази в епітелії ниркових каналців, а також клітинах слизової шлунка, клітинах печінки та кори надниркових залоз.

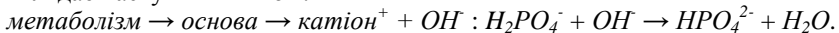
Отже, функціонування системи $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ як ефективного буфера відбувається навіть в умовах утворення значної кількості нелетких кислот. Ця система використовується як важливий діагностичний показник стану КОС пацієнтів.

Фосфатна буферна система. Основний буфер в регуляції КОС всередині клітин, особливо ниркових каналців, що зумовлено більш високим вмістом фосфатів у клітинах, ніж у міжклітинній рідині. Спряжена кислотно-основна пара: дигідрофосфат (H_2PO_4^-), який слабо дисоціює і тому розглядається як слабка кислота; та гідрофосфат (HPO_4^{2-}), який має лужні властивості, є акцептором H^+ . У нормі співвідношення HPO_4^{2-} до H_2PO_4^- становить 4 : 1.

При надходженні іонів H^+ відбувається зниження їх концентрації шляхом зв'язування з гідрофосфатом з утворенням дигідрофосфату. Видалення кислих еквівалентів фосфатним буфером можна представити наступним чином:



При надходженні основ, як донорів OH^- , відбувається їх нейтралізація іонами H^+ , які надходять у плазму від дигідрофосфату з утворенням гідрофосфату. Видалення основних еквівалентів фосфатним буфером виглядає наступним чином:



Значущість фосфатного буфера у просвіті ниркових каналців пояснюється тим, що кислотно-основна реакція сечі залежить тільки від концентрації гідрофосфату HPO_4^{2-} , так як натрію бікарбонат у ниркових каналцях реабсорбується.

У крові фосфатний буфер також має властивість підтримувати гідрокарбонатну буферну систему: при підвищенні рівня кислот у плазмі крові – збільшується концентрація H_2CO_3 та зменшується концентрація NaHCO_3 : $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{Na}_2\text{HPO}_4 = \text{NaHCO}_3 + \text{NaH}_2\text{PO}_4$. У результаті усувається надлишок кислоти H_2CO_3 і збільшується рівень основи NaHCO_3 .

Білкова буферна система. Білки крові, зокрема альбуміни, виконують буферну роль завдяки своїм амфотерним властивостям (OOC-Білок-NH_3^+).

У кислому середовищі у білках знижена дисоціація карбоксильних (COOH) груп радикалів амінокислот (аспартату, глутамату), а аміногрупи (NH_2) радикалів амінокислот (лізину, аргініну) мають властивість легко зв'язувати надлишок іонів гідрогену, внаслідок чого білок набуває позитивного заряду: HOOC-Білок-NH_3^+

У лужному середовищі дисоціація карбоксильних груп посилюється, іони H^+ зв'язують надлишок OH^- , зберігаючи водночас рН. У цьому випадку білок виступає як кислота і набуває негативного заряду: OOC-Білок-NH_2 .

Гемоглобінова буферна система. Найбільш ємна система, яку можна розглядати як частину білкової буферної системи, але її особливість полягає в тому, що робота знаходиться в тісному контакті з гідрокарбонатним буфером.

Кислим компонентом буферу є оксигенований гемоглобін (H-Hb O_2), основним – неоксигенований гемоглобін (H-Hb). Доведено, що оксигенована форма гемоглобіну має більш виразні кислотні властивості, дуже легко віддає іони гідрогену, ніж неоксигенована форма. Зміна кислотності гемоглобіну відбувається у тканинах і легенях завдяки зв'язуванню іонів гідрогену або молекул оксигену. Безпосередньо механізм дії цього буфера ґрунтується на приседнанні або відщепленні іонів H^+ залишком гістидину в глобіновій частині молекули гемоглобіну. Основна роль – участь у транспорті CO_2 від тканин до легень.

У капілярах великого кола кровообігу Hb віддає оксиген; в еритроцитах CO_2 взаємодіє з H_2O , утворюючи H_2CO_3 , яка дисоціює на HCO_3^- та H^+ , який зв'язується з гемоглобіном. Аніони HCO_3^- виходять з еритроцитів у плазму крові, а до еритроцитів надходить еквівалентна кількість аніонів Cl^- . Іони Na^+ , які залишились у плазмі крові, взаємодіють з HCO_3^- , завдяки чому відновлюють лужний резерв.

У капілярах легень за умов низького pCO_2 та високого pO_2 гемоглобін приєднує оксиген з утворенням HbO_2 , а карбаміновий зв'язок розривається, що супроводжується вивільненням CO_2 . При цьому до еритроцитів із плазми крові надходять HCO_3^- (в обмін на Cl^-), які взаємодіють з іонами H^+ , що від'єдналися від гемоглобіну при оксигенації, з утворенням H_2CO_3 . Останній за дії карбоангідрази розщеплюється на CO_2 (через альвеоли виводиться з організму) та H_2O . Іони Na^+ , які залишились у плазмі крові, взаємодіють з HCO_3^- , завдяки чому відновлюється лужний резерв.

Карбонати кісткової тканини. У кістках міститься багато солей вугільної кислоти (карбонати кальцію, натрію, калію та ін.), які функціонують як депо для буферних систем. За умов гострого підвищення вмісту кислот (наприклад, при дихальній або нирковій недостатності, гострій серцевій недостатності та ін.) кісткова тканина може забезпечувати до 40 % буферної

ємності. Вихід кальцію карбонату сприяє нейтралізації надлишку іонів гідрогену. За умов хронічного утворення кислих сполук (наприклад, при хронічній серцевій або нирковій недостатності) кісткова тканина може забезпечувати до 50 % буферної ємності рідин організму.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ КОС

НИРКИ

Нирки виконують головну роль в регуляції рН крові при тривалій компенсації через потоки іонів Na^+ . Останні надходять всередину клітин за градієнтом концентрацій, який створюється роботою на базолатеральній мембрані ферменту Na^+ , K^+ -АТФ-ази. Рух іонів натрію з просвіту каналця всередину епітеліоцита призводить до виходу через Na^+ , H^+ -обмінник апікальної мембрани у просвіт каналця іонів H^+ . Нирки регулюють також концентрацію HCO_3^- в плазмі крові, видаляючи іони H^+ в сечу. Завдяки роботі нирок рН сечі може знижуватись до значень 4,5–5,2.

З нирками пов'язані процеси, які нейтралізують кислі еквіваленти:

- 1) реабсорбція бікарбонатних іонів HCO_3^- ;
- 2) ацидогенез – видалення іонів H^+ з кислотами (в основному в складі дигідрофосфатів NaH_2PO_4);
- 3) амоніогенез – видалення іонів H^+ у складі іонів амонію NH_4^+ .

Реабсорбція HCO_3^- . Іони HCO_3^- плазми крові фільтруються у первинну сечу. Одночасно в каналцеву рідину з епітеліоцитів виводяться іони гідрогену в обмін на іони натрію за участю Na^+ , H^+ -обмінника.

У первинній сечі з H^+ та HCO_3^- утворюється вугільна кислота H_2CO_3 , яка в глікокаліксі при дії ферменту карбоангідрази розщеплюється на CO_2 та H_2O .

Через виникаючий градієнт концентрацій між просвітом каналців та цитозолем епітеліоцитів CO_2 дифундує в клітини, де за дії внутрішньоклітинної карбоангідрази залучається до утворення H_2CO_3 . Утворена вугільна кислота дисоціює: іони HCO_3^- виходять у кров, викликаючи її підлужування, а іони H^+ секретуються знов у сечу.

Отже, внаслідок цього процесу відбувається оборотне всмоктування, кожний HCO_3^- , який виходить в кров, відповідає екскреції одного H^+ . Іони Na^+ , які реабсорбуються з просвіту каналців у плазму крові, беруть участь у регенерації гідрокарбонатної буферної системи плазми крові (рис. 5, 6).

Нормальній концентрації гідрокарбонатів у крові відповідає порогове значення їх реабсорбції. Звідси випливає, що при перевищенні нормального рівня в крові гідрокарбонати не встигають реабсорбуватись та залишаються в сечі. У проксимальних каналцях ниркової тканини реабсорбується близько 80 % профільтрованих гідрокарбонатних аніонів, а взагалі у каналцях нирок реабсорбується до 99 % відфільтрованих аніонів HCO_3^- .

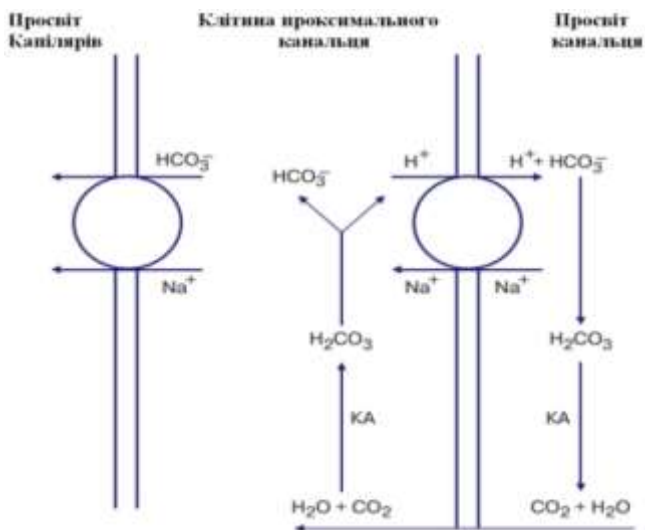


Рис. 5. Реабсорбція HCO_3^- у клітинах проксимального відділу (КА – фермент карбоангідраза)

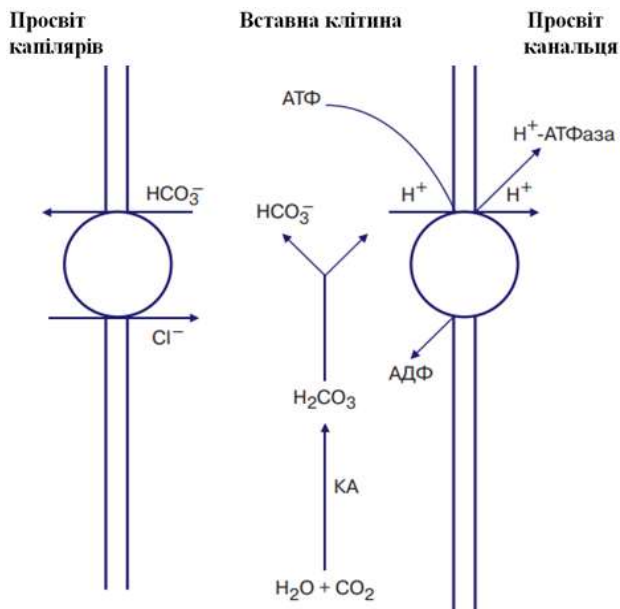


Рис. 6. Секреція H^+ клітинами каналців і збірних трубочок (КА – фермент карбоангідраза)

Ацидогенез. Цей процес ґрунтується на взаємодії іонів гідрогену, які секретуються з епітеліоцитів, з гідрофосфатами HPO_4^{2-} з утворенням у первинній сечі дигідрофосфатів H_2PO_4^- . За добу виводиться 10–30 мМ кислотних сполук, які називають титрованими кислотами, зокрема, фосфати. Останні виконують роль буферної системи в сечі шляхом екскреції кислотних еквівалентів без втрат HCO_3^- за рахунок додаткового іону H^+ у складі дигідрофосфату H_2PO_4^- , який виводиться (порівняно з HCO_3^-). У ниркових каналцях натрію гідрокарбонат реабсорбується, а кислотно-основна реакція сечі залежить тільки від концентрації дигідрофосфатів. У крові співвідношення HPO_4^{2-} до H_2PO_4^- становить 4 : 1, починаючи від фільтрації у клубочках до дистальних каналців воно може змінюватися у бік перевищення H_2PO_4^- та становити 1 : 50.

Отже, секретія фосфатів забезпечується фосфатною буферною системою в епітелії дистальних каналців нирок: $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{CO}_3 = \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaHCO}_3$. Натрію гідрокарбонат, який утворився, реабсорбується в крові та підтримує гідрокарбонатну буферну систему, а однозаміщений натрію фосфат екскретується з сечею (рис. 7).

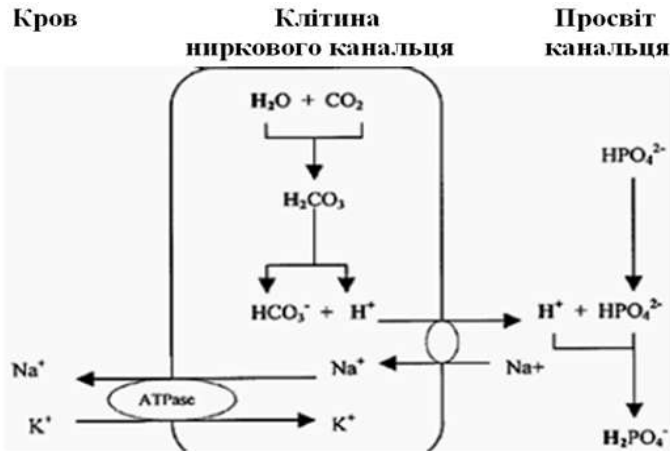


Рис. 7. Функція фосфатної буферної системи у провіті ниркового каналця

Амоніогенез. В епітелії каналців нефрону та збірних трубочок відбувається дезамінування амінокислот (переважно глутаміну за дії глутамінази) з утворенням аміаку, який дифундує у провіт каналців, де приєднує іон гідрогену з утворенням іону амонію NH_4^+ . Останні заміщують іони Na^+ у солях та екскретуються з сечею у вигляді солей амонію NH_4Cl або $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (рис. 8). При цьому у кров надходить еквівалентна кількість натрію гідрокарбонату, що забезпечує підтримання гідрокарбонатної буферної системи.



Рис. 8. Роль глутамінази ниркових каналців в утворенні солей амонію

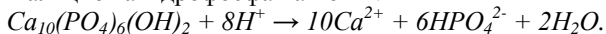
ПЕЧІНКА

Відіграє суттєву, але пасивну роль у компенсації зсувів КОС організму внаслідок дії внутрішньоклітинних і позаклітинних буферних систем, а також внаслідок перебігу метаболічних процесів, які мають пряме відношення до усування порушень КОС:

- *біосинтез білків крові*, які створюють білкову буферну систему (альбумінів, фібриногену, протромбіну, проконвертину, ряду глобулінів і ферментів);
- *біосинтез глюкози (глюконеогенез)* з неуглеводних кислих попередників – пірувату, лактату, амінокислот; включення останніх в цей процес забезпечує зниження вмісту нелетких кислот у клітинах і біологічних рідинах, а утворена глюкоза не має кислих властивостей;
- *утворення аміаку*, який має властивість нейтралізувати кислоти як у гепатоцитах, так і в крові та міжклітинній рідині;
- *виведення нелетких кислот* – сірчані та глюкуронової при знешкодженні ендо- та екзогенних токсичних речовин;
- *виведення у складі жовчі* кислих і основних сполук у кишечник.

КІСТКОВА ТКАНИНА

Механізм участі кісткової тканини в регуляції рН крові відбувається пасивно та дуже повільно, ґрунтується на можливості віддавати в плазму крові іони кальцію та натрію в обмін на іони гідрогену. Відбувається розчинення гідроксіапатитних кальцієвих солей кісткового матриксу, вивільнення іонів кальцію та гідрофосфат-аніонів:



Далі гідрофосфат-аніони зв'язуються з іонами гідрогену, утворюючи дигідрофосфат, який екскретується з сечею.

Паралельно при зниженні рН відбувається надходження всередину остеоцитів іонів гідрогену, а назовні – іонів калію.

Слід зазначити, що участь кісткової тканини в регуляції КОС може супроводжуватися її демінералізацією та розвитком остеопорозу.

ОСНОВНІ ПОНЯТТЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ

- оцінка КОС здійснюється вимірюванням концентрацій $[H^+]$, $[HCO_3^-]$ та pCO_2 – компонентів гідрокарбонатної буферної системи плазми крові;
- введення іонів гідрогену, видалення гідрокарбонатів, підвищення pCO_2 у системі призводить до однакового ефекту – підвищення концентрації іонів гідрогену;
- видалення іонів гідрогену, введення гідрокарбонатів, зниження видалення гідрокарбонатів, зниження pCO_2 призводить до зниження концентрації іонів гідрогену;
- первинні порушення в продукуванні або екскреції іонів гідрогену відображаються на концентрації $[HCO_3^-]$, що називають «метаболічні порушення КОС»;
- первинні порушення в екскреції CO_2 відображені у показнику pCO_2 та мають назву «респіраторні порушення КОС»;
- організм має фізіологічні механізми, спрямовані на підтримання концентрації іонів гідрогену у нормальному діапазоні; ці механізми складають основу «компенсації» порушень КОС;
- концентрація іонів гідрогену, що визначається при порушеннях КОС, відображає співвідношення між первинними порушеннями та рівнем їх компенсації.

РОЗДІЛ 3

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

У регуляції водно-електролітного обміну перш за все беруть участь антидіуретичний гормон (або вазопресин), ренін-ангіотензин-альдостеронова система, передсердний натрійуретичний пептид, паратирин, кальцитонін, кальцитріол. Головними ефектами цих регуляторних гормональних систем є підтримання об'єму циркулюючої крові шляхом впливу на переміщення натрію та води через клітинні мембрани, підтримання нормального вмісту калію, натрію, кальцію, фосфатів у крові.

АНТИДІУРЕТИЧНИЙ ГОРМОН (ВАЗОПРЕСИН)

Синтезується супраоптичним і паравентрикулярним ядрами гіпоталамуса у формі прогормону, з якого в результаті посттрансляційної модифікації утворюється гормон; по аксоплазмі аксонів нейронів супраоптичного та паравентрикулярного ядер гіпоталамуса у зв'язаному стані з білком нейфізином транспортується в задню частку гіпофіза, де спочатку накопичується в гранулах, а потім шляхом екзоцитозу потрапляє в кров. У крові гормон знаходиться у вільній, не зв'язаній з нейрофізином формі.

За хімічною природою – циклічний нанопептид: Cys-Тур-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly.

Стимулами синтезу та секреції вазопресину є зниження загального об'єму плазми крові або збільшення її осмотичного тиску; активація гіпоталамічних ядер при фізичному перенавантаженні, емоційному або больовому стресі;

секреція холецистокініну у кишечнику (потребує підвищення всмоктування води із жовчного міхура); збільшення рівня ангіотензину II.

Механізм дії – мембранно-внутрішньоклітинний; гормон чинить вплив на два типи рецепторів:

– *V₁-рецептори* – на мембранах гладеньких м'язів судин, гепатоцитів, тромбоцитів (спорідненість гормону до них дуже низька) → ефект реалізується через *Са-мобілізувальну фосфатидилінозитольну месенджерну систему* за умов високих концентрацій гормону, зокрема, при підвищенні артеріального тиску, стресових ситуаціях;

– *V₂-рецептори* – на мембранах епітеліальних клітин трубочок та петель Генле нирок (спорідненість гормону до них дуже висока) → ефект реалізується через *аденілатциклазну месенджерну систему* за умов низьких концентрацій гормону.

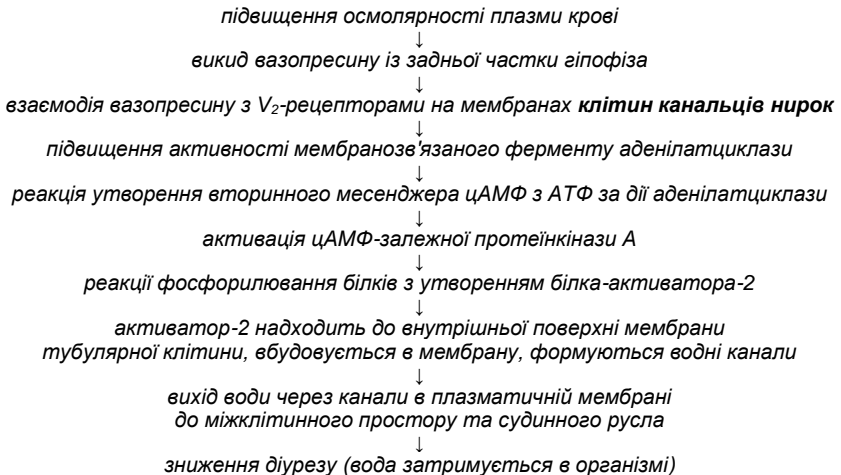
Біологічні ефекти:

1) посилення реабсорбції води у ниркових каналцях; антидіуретичний ефект гормону реалізується шляхом його зв'язування з V₂-рецепторами і опосередковується вторинним месенджером цАМФ;

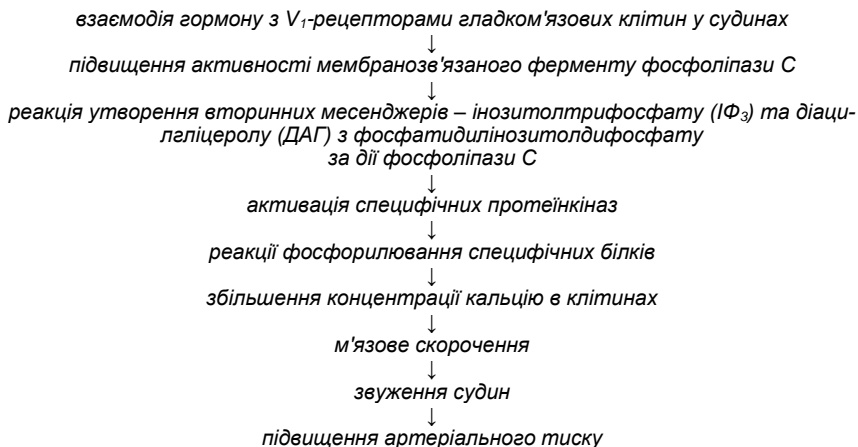
2) вазоконстрикція та підвищення кров'яного тиску; ці ефекти гормону реалізуються шляхом зв'язування з V₁-рецепторами і опосередковується вторинним месенджером інозитол-3-фосфатом, який збільшує внутрішньоклітинну концентрацію іонів кальцію у міоцитах судинної стінки.

Кількість V₁-рецепторів значно нижча порівняно з V₂-рецепторами. Тому вазоконстрикція виникає тільки у випадку інтенсивної секреції гормону (наприклад, після крововтрат). У фізіологічних концентраціях гормон впливає переважно на ниркові каналці, зменшуючи сечоутворення.

РЕГУЛЯЦІЯ ОБМІНУ ВОДИ АНТИДІУРЕТИЧНИМ ГОРМОНОМ



РЕГУЛЯЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ АНТИДІУРЕТИЧНИМ ГОРМОНОМ



Найактивніше вазопресин звужує вени стравоходу, коронарні артерії, капіляри клубочків. У високих дозах може стимулювати міометрій, викликаючи спастичні скорочення матки (при вагітності вплив гормону на матку несуттєвий). Підвищує тонус гладенької мускулатури внутрішніх органів: кишечника, сечового міхура, водночас розслаблює бронхи та поліпшує виділення молока (лактогенна дія).

РЕНІН-АНГІОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВА СИСТЕМА

Основна функція – підтримання оптимального рівня об'єму циркулюючої крові; головний механізм регуляції синтезу та секреції гормонів альдостерону та вазопресину (рис. 9).



Рис. 9. Загальна схема функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Ренін – протеолітичний фермент юкстагломерулярного апарату нирок; його секреція в нирках стимулюється: 1) зниженням артеріального тиску в артеріях, які йдуть до клубочка; 2) зниженням вмісту натрію в ділянці цільної плями та дистальних канальцях нирок; 3) підвищенням тону симпатичного відділу автономної нервової системи; найважливіший стимул утворення реніну – зменшення ниркового плазматомуку.

Ренін, який виділився в кров, каталізує реакцію відщеплення від неактивного глікопротеїну α -глобулінової фракції – ангіотензиногену (синтезується в печінці за участі кортикостероїдів та естрогенів, а потім надходить у кров і лімфу) декапептиду – ангіотензину I, на який діє ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), каталізуючи реакцію відщеплення амінокислот з утворенням ангіотензину II.

Ангіотензин II виявляє міцну вазоконстрикторну дію, стимулює секрецію альдостерону і вазопресину, формує відчуття спраги, підвищує ниркову реабсорбцію натрію; його фізіологічна дія – усунення зниження ниркового кровотоку за рахунок звуження просвіту периферичних судин та активації синтезу альдостерону корою надниркових залоз з наступною затримкою натрію і води в організмі та відновлення об'єму циркулюючої крові.

Неадекватно висока секреція реніну (наприклад, *унаслідок стенозу ниркових артерій*) призводить до розвитку *ниркової гіпертонії*.

АЛЬДОСТЕРОН

Синтезується з холестеролу в клітинах клубочкового шару надниркових залоз.

За хімічною природою – стероїд.

Синтез і секреція регулюється двома шляхами. Перший шлях реалізується через позитивний зворотний зв'язок між концентрацією іонів калію в крові та секреторною активністю клубочкового епітелію (чим вище концентрація іонів калію в крові, тим більше секретується альдостерону). Другий шлях реалізується через активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи при гіпотензії або гіпонатріємії.

Дія альдостерону відбувається тільки після зв'язування зі специфічними білковими мінералокортикоїдними рецепторами, які, за даними чисельних досліджень, розташовані по всьому організму. Крім класичних епітеліальних мінералокортикоїдних рецепторів, розташованих у клітинах ниркового епітелію, вони знайдені в епітеліоцитах, кардіоміоцитах, фібробластих, макрофагах, моноцитах, адипоцитах, слинних і потових залозах.

Механізми дії альдостерону:

– *геномний (цитозольний)*, зумовлений проникненням гормону всередину клітини та його зв'язування з ядерними мінералокортикоїдними рецепторами з наступним стимулюванням біосинтезу ефекторних білків, зокрема, білків-транспортів катіонів натрію та калію; ефекти цього механізму розвиваються повільно;

– негеномний (мембранно-внутрішньоклітинний), опосередкований взаємодією з мембранними мінералокортикоїдними рецепторами, з подальшим синтезом вторинних посередників та активуванням різних кіназних каскадів; цей механізм не потребує біосинтезу білків, тому ефекти розвиваються швидко.

Основні «класичні» біологічні ефекти альдостерону:

– стимулювання реабсорбції Na^+ , Cl^- і HCO_3^- у дистальних каналцях нирок; збільшення екскреції із сечею K^+ , H^+ і NH_4^+ ;

– вплив на транспорт іонів в епітеліальних тканинах (потові та слинні залози, слизова кишечника): затримка іонів Na^+ , Cl^- , HCO_3^- і води в організмі та виведення іонів K^+ , H^+ і NH_4^+ .

Оскільки іони Na^+ здійснюють основний внесок у створення осмотичного тиску плазми, то їх накопичення в крові викликає збільшення об'єму циркулюючої крові та зростання артеріального тиску. Саме тому секреція альдостерону є однією з ключових ланок у системі підтримання артеріального тиску (особливо при гіпотензії).

Затримка альдостероном натрію призводить до затримки води, тому альдостерон можна розглядати як регулятор не тільки натрій-калієвого гомеостазу, а й об'єму рідини.

Також доведено, що гіперпродукція гормону супроводжується розвитком патологічних реакцій, серед яких порушення функціонування іонних каналів, ендотеліальна дисфункція, запальні процеси в серці та стінках судин, агрегація тромбоцитів, потенціювання дії катехоламінів, гіперліпідемія, оксидативний стрес та ін.

Взаємодія антидіуретичного гормону та альдостерону у регуляторних процесах

Суттєвим чинником утримання води у позаклітинному просторі є осмотичні ефекти іонів.

Натрій та аніони, які його супроводжують (головним чином хлориди), здебільшого зосереджені у позаклітинній рідині, і кількість натрію у позаклітинній рідині визначає об'єм компартмента. Гормони альдостерон та вазопресин взаємодіють у підтриманні об'єму та концентрації позаклітинної рідини. Цю взаємодію можна розглянути на прикладі пацієнта, у якого наявні блювання та діарея. У зв'язку з відсутністю надходження рідини у пацієнта розвивається її дефіцит. Організм втрачає воду та натрій. Через те, що об'єм позаклітинної рідини знижений, секреція альдостерону підвищується. Після того, як пацієнт починає отримувати воду перорально, всі солі, які надійшли, максимально утримуються організмом. Це призводить до підвищення осмолярності позаклітинної рідини, дія антидіуретичного гормону також призводить до затримки води. Отже, взаємодія альдостерону та антидіуретичного гормону відновлює об'єм та склад позаклітинної рідини.

Відомо, що багато чинників, які безпосередньо впливають на об'єм циркулюючої рідини та кров'яний тиск, односпрямовано діють на швидкість секреції альдостерону та антидіуретичного гормону, але вони змінюють величину осмотичного тиску протилежно. Тому чинники, які безпосередньо змінюють осмотичний тиск крові, діють на секрецію цих гормонів різноспрямовано. Так, підвищення осмотичного тиску призводить до збільшення секреції антидіуретичного гормону та зниження секреції альдостерону. І навпаки, зниження осмотичного тиску призводить до пригнічення секреції антидіуретичного гормону при стимулюванні секреції альдостерону.

ПЕРЕДСЕРДНИЙ НАТРІЙУРЕТИЧНИЙ ПЕПТИД

Синтезується та депонується в кардіоміоцитах правого та лівого передсердь у вигляді прогормону; *секретується у кров* у вигляді неактивного димеру, який у плазмі перетворюється на активний мономер.

Стимулами секреції є збільшення об'єму циркулюючої крові, підвищення центрального венозного й артеріального тиску, гіперосмолярність плазми крові, підвищення частоти серцевих скорочень, підвищення вмісту катехоламінів.

Наслідком дії пептиду є вплив на первинний орган-мішень – нирки з активацією тонуусу привідних артерійол з підвищенням тиску в клубочках і фільтраційного тиску, що, у свою чергу, посилює екскрецію натрію з сечею (натрійурез) разом з великою кількістю первинної сечі.

Екскреція натрію та вазодилатуючий ефект додатково посилюються внаслідок здатності цього пептиду знижувати секрецію реніну юкстагломерулярним апаратом нирок, наслідком чого є пригнічення функціонування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Також посилення екскреції натрію відбувається шляхом прямої дії пептиду на проксимальні каналці нефрону і непрямого інгібування синтезу і секреції альдостерону. Крім того, пептид пригнічує секрецію вазопресину на рівні задньої частки гіпофіза (нейрогіпофіза).

Отже, наведені вище біологічні ефекти передсердного натрійуретичного пептиду найбільше спрямовані на зменшення збільшеного об'єму води в організмі за рахунок посиленого виведення надлишку натрію.

АДРЕНАЛІН, НОРАДРЕНАЛІН (КАТЕХОЛАМІНИ)

Синтезуються у мозковому шарі надниркових залоз, також у парагангліях симпатичної нервової системи, адренергічних структурах головного мозку. Норадреналін більше виконує роль нейромедіатора (основне місце синтезу – нейрони головного мозку), а адреналін – гормону (основне місце синтезу – мозковий шар надниркових залоз).

За хімічною природою – похідні амінокислоти тирозину.

Катехоламіни здатні впливати переважно на ендогенний синтез води та її невідчутні втрати. Наприклад, вони підвищують частоту та глибину дихання, через що відбувається збільшення втрат води через легені; стимулюють секрецію потових залоз, що супроводжується збільшенням невідчутних втрат через шкіру. Невідчутні втрати води за дії катехоламінів

стають значущими при лихоманкових станах через гіпертонічну дегідратацію. Ендогенний синтез води опосередковано стимулюється катехоламінами через активацію ліполізу, з наступним вивільненням жирних кислот, які піддаються бета-окисненню до CO_2 та H_2O (при окисненні 100 г ліпідів утворюється 107 г ендогенної води). Проте слід відзначити, що негативний вплив катехоламінів на обмін води компенсується їх судинозвужувальною дією та здатністю стимулювати синтез і секрецію антидіуретичного гормону.

ТИРЕОЇДНІ ГОРМОНИ (три- та тетраїодтироніни)

Синтезуються у щитоподібній залозі; за хімічною природою – похідні амінокислоти тирозину.

Ці гормони при надлишкових концентраціях здатні підвищувати переважно невідчутні втрати води та її ендогенний синтез. Це пов'язано з їх калоригенним ефектом (або ефектом терморегуляції), коли гормони виступають у ролі роз'єднувачів у дихальному ланцюгу, що провокує підвищення продукування тепла. З іншого боку, при надлишку тиреоїдних гормонів стимулюються катаболічні процеси, зокрема, аеробне окиснення, що призводить до збільшення утворення ендогенної води.

Недостатній синтез тиреоїдних гормонів супроводжується затриманням води в організмі та формуванням специфічного слизового набряку (звідси назва «мікседема»: від гр. *туха* – слиз + *oedema* – набряк); впливає на продукцію позаклітинної речовини та структуру неколагенових білків шкіри, внаслідок чого переважаючим чинником стає муцин, багатий на гідрофільні компоненти – гіалуронову кислоту та хондроїтинсульфат. Надлишок муцину в шкірі визначає зв'язування значної кількості води.

ПАРАТИРИН

Синтезується в прищитоподібних залозах, за хімічною природою – простий білок.

Механізм дії – мембранно-внутрішньоклітинний: аденілатциклазна месенджерна система.

Регуляція секреції паратирину відбувається через негативний зворотний зв'язок між концентрацією іонів кальцію в крові та секреторною активністю прищитоподібних залоз: секреція гормону збільшується при зниженні концентрації Ca^{2+} і, навпаки, зменшується при підвищенні концентрації іонів Ca^{2+} в крові.

Біологічні ефекти: 1) посилення в нирках реабсорбції іонів кальцію з первинної сечі в кров з одночасним пригніченням реабсорбції фосфатів, які при цьому екскретуються з сечею; 2) активує у нирках фермент 1α -гідроксилазу, котрий каталізує утворення кальцитріолу, через який посилюється всмоктування іонів кальцію у шлунково-кишковому тракті; 3) активація функцій остеокластів при одночасному пригніченні функцій остеобластів, що сприяє резорбції кісткової тканини та виведенню іонів кальцію та фосфатів у міжклітинний простір та їх транспорту в кров.

Кісткова тканина містить клітинні та міжклітинні елементи, які складаються з кісткової матриці та мінеральних компонентів. Кісткова матриця утворена колагеновими волокнами, на яких фіксуються кристали гідроксіапатиту. До складу кісткової тканини входять остеобласти, остеокласти та остеоцити. Остеобласти – це великі клітини, здатні до білкового синтезу (кісткоутворювальні). Остеокласти – гігантські багатоядерні клітини, що розсмоктують кісткову тканину. Остеоцити – метаболічно неактивні клітини кісток.

Висновок: паратирин – гормон гіперкальціємічної та гіпофосфатемічної дії.

КАЛЬЦИТОНІН

Синтезується парафолікулярними клітинами щитоподібної залози (у незначній кількості – клітинами прищитоподібних залоз); *за хімічною природою* – пептид.

Механізм дії – мембранно-внутрішньоклітинний: аденілатциклазна месенджерна система.

Стимулом секреції кальцитоніну є підвищення вмісту кальцію в крові, що визначає наступні *біологічні ефекти*: 1) пригнічення активності остеокластів, активацію відкладання кальцію та затримку його резорбції; 2) пригнічення каналцієвої реабсорбції іонів Ca^{2+} в нирках, посилення тим самим їх екскреції з сечею. *Висновок:* кальцитонін – гормон гіпокальціємічної дії, проте за фізіологічних умов його роль у процесі регуляції кальцієвого гомеостазу незначна, оскільки останній регулюється переважно гормоном прищитоподібних залоз – паратирином та похідним вітаміну D – кальцитріолом. Вважається, що кальцитонін запобігає різкому підвищенню вмісту іонів кальцію в крові після прийому їжі, багатой на цей біогенний елемент. Також висловлюються гіпотези щодо підтримання цим гормоном структурної цілісності кісток при вагітності та у період росту організму, коли дуже збільшена потреба у кальції.

Кальцитонін пригнічує вивільнення фосфатів із кісткового матриксу та реабсорбцію фосфатів нирками, що дозволяє характеризувати як *гіпофосфатемічну дію*.

Доведено, що кальцитонін не впливає на всмоктування кальцію та фосфатів у кишечнику.

ПРОЛАКТИН

Синтезується переважно у передній частці гіпофіза, незначно – в децидуальній оболонці, ендометрії, тимусі, молочній залозі та інших тканинах. Синтез регулюється за особливим зворотним зв'язком – за типом «короткої петлі», регуляторна молекула – дофамін (інгібуючий фактор). *За хімічною природою* – простий білок.

Пролактин регулює рух води через амніотичну мембрану, сприяючи збереженню сталості водно-мінерального складу амніотичної рідини. У нирках наявні рецептори пролактину, що також свідчить про участь в регуляції ниркових механізмів, екскреції води та електролітів.

КАЛЬЦИТРИОЛ

У регуляції рівня кальцію в крові бере участь активний метаболіт вітаміну D3 (холекальциферолу) – кальцитріол (синоніми: 1,25-дигідроксихолекальциферол, D-гормон), який утворюється у проксимальних канальцях нирок з кальцидіолу в результаті реакції гідроксилування за першим атомом карбону за дії мікосомальної монооксигенази (1 α -гідроксилази) у присутності НАДФН, молекулярного кисню, іонів магнію, цитохрому P-450 (див. схему).



Регуляція синтезу кальцитріолу в нирках відбувається за механізмом зворотних зв'язків з концентрацією іонів кальцію та фосфатів у крові. Крім того, біосинтез кальцитріолу активує гормон прищитоподібних залоз – паратирин (через підвищення активності ферменту синтезу кальцитріолу – 1 α -гідроксилази), секреція якого збільшується за умови зниження концентрації іонів кальцію в крові.

Кальцитріол має гормональну активність (цитозольний механізм дії) → утворює комплекс з рецептором → взаємодія комплексу з ділянками хроматину → активування транскрипції генів і біосинтезу мРНК, яка кодує структуру Ca-зв'язувальних протеїнів → підвищення синтезу Ca-зв'язувальних протеїнів → підвищення всмоктування Ca²⁺ у кишечнику та реабсорбції в нирках (гіперкальціємічна дія).

Також кальцитріол підвищує всмоктування фосфатів у кишечнику, їх реабсорбцію у нирках, мобілізацію з кісток (при низькій концентрації фосфатів у крові), що дозволяє говорити про гіперфосфатемічну дію; регулює проліферацію та диференціювання клітин всіх органів та тканин (у т. ч. клітин крові, імунокомпетентних клітин); забезпечує нормальне формування, ріст і розвиток кісткової тканини у дітей, попереджає виникнення рахіту у дітей та остеопорозу у дорослих, стимулює процеси мінералізації за рахунок синтезу остеокальцину та лужної фосфатази, які підвищують рівень кальцію та фосфатів у кістках.

Нестача вітаміну D3 спричинює порушення кальцифікації кісткового матриксу та захворювання – рахіт у дітей, остеомаліцію у дорослих. У різко виразному стані у дітей рахіт зумовлює слабкість та деформацію опорних кісток, зубні дефекти та гіпокальціємію. У дорослих цей стан є менш виразним і найчастіше провокується недостатньою кількістю сонячного опромінення або нестачею провітамінів вітаміну D.

Крім зазначених гормонів, зміну вмісту кальцію в крові можуть викликати андрогени, тироксин (гіперкальціємічна дія), глюкокортикоїди (гіпокальціємічна дія).

РОЗДІЛ 4

ПОРУШЕННЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

Порушення водно-електролітного обміну викликають зміни кількісного співвідношення водних середовищ або їх якісного складу.

4.1. ТИПОВІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ВОДИ

До порушень обміну води (дисгідрії) відносять гіпогідратацію та гіпергідратацію; залежно від змін співвідношення води та електролітів (осмолярної концентрації) їх поділяють на ізоосмолярні, гіпоосмолярні та гіперосмолярні.

Гіпогідратація (гіпогідрія)

Форма порушення водно-електролітного обміну, при якій виведення води з організму перевищує її надходження (негативний водний баланс).

Основні причини: 1) втрата води через нирки (нецукровий діабет, цукровий діабет та ін.), через шкіру (потовиділення), через легені (гіпервентиляція, штучна вентиляція), з ранової поверхні, у т. ч. при крововтратах та плазмовтратах через шлунково-кишковий тракт (блювання, діарея); 2) зниження надходження води.

Клінічні симптоми: зниження маси тіла, сухість шкіри, запалі очі, зниження тургору тканин, сухість склер і рогівки ока; зміна серцево-судинної діяльності внаслідок зниження об'єму циркулюючої крові; приглушення тонів серця.

Гіпоосмолярна гіпогідратація: втрата електролітів превалює над втратою води → зменшення переважно позаклітинного водного сектора у сполученні зі зниженням вмісту осмотично активних речовин у крові та інтерстиціальному просторі → зниження осмолярності позаклітинного водного сектора за законом ізоосмолярності викликає переміщення води у клітини → внутрішньоклітинний набряк, особливо клітин головного мозку.

Причини: при тривалих лихоманкових станах, у працівників гарячих цехів, у військових під час маршів за умов високої температури довкілля та ін.

Гіперосмолярна гіпогідратація: втрата води превалює над втратою електролітів → підвищення осмотичного тиску крові → переміщення за законом ізоосмолярності води з клітин у позаклітинний простір → дегідратація клітин.

Причини: недостатнє надходження води в організм, втрата води через легені (тобто при гіпервентиляції), через шлунково-кишковий тракт, шкіру та нирки (при нецукровому діабеті, цукровому діабеті, гіперальдостеронізмі, серцевій недостатності та ін.). Клінічні симптоми залежать від ступеня дегідратації клітин (особливо головного мозку) та ступеня тяжкості гіповолемії. При повільному розвитку гіперосмолярної гіпогідратації симптоми з боку головного мозку незначно виражені; з'являються ознаки зневоднення, відчуття спраги та ін.

Діагностичним критерієм гіперосмолярної гіпогідратації є підвищення рівня натрію в плазмі крові.

Ізоосмолярна гіпогідратація: еквівалентні втрати води та солей → гіповолемія. *Причиною* є втрата ізотонічних рідин через шлунково-кишковий тракт, нирки, шкіру (опіки), при втратах крові, внаслідок затримки рідини у третьому просторі, наприклад, у черевній порожнині. Внаслідок цього виникають такі симптоми: тахікардія, зниження артеріального тиску, олігурія, сухість слизових, сухість та погіршення еластичності шкіри.

Гіпергідратація (гіпергідрія)

Форма порушення водно-електролітного обміну, яка виникає внаслідок надлишку води в організмі або при недостатньому її виведенні (позитивний водний баланс).

Основні причини: введення необґрунтовано значних об'ємів рідини, особливо з низьким вмістом електролітів, на тлі обмеженої можливості її виведення (наприклад, багаторазова іригація товстого кишечника); при хронічних захворюваннях нирок і серцево-судинної системи (вади серця, хронічна серцева недостатність, хронічна ниркова недостатність, пухлинні процеси та ін.). При гіпергідратації розвиваються порушення ЦНС, виникають набряки, які супроводжують затримку води та натрію в організмі.

Клінічні симптоми: головний біль, психічні порушення, скорочення м'язів, судоми, набряк головного мозку, кома.

Гіпоосмолярна гіпергідратація: збільшення води в позаклітинному секторі на тлі зниження вмісту електролітів → зниження осмотичного тиску плазми визначає переміщення води з інтерстиціального простору в клітини (виникає при надмірному введенні безсолевих розчинів у разі лікування зневоднення за умов зниження екскреторної функції нирок; при хронічних захворюваннях, що супроводжуються набряками; при затримці води після операційних втручань та при шоківому стані; при збільшенні утворення ендогенної води під час розпаду тканин; *діагностичний критерій* – зниження рівня натрію в плазмі крові;

Гіперосмолярна гіпергідратація: надлишок електролітів перевищує надлишок води → переміщення води з клітин до інтерстиціального та внутрішньосудинного простору (виникає при введенні гіпертонічних або

ізотонічних розчинів у разі порушення видільної функції нирок після операцій; при введенні ізотонічних розчинів при олігурії та гіпернатріємії (вторинний альдостеронізм); при пероральному застосуванні концентрованих сольових розчинів, морської води; при пухлинах кори надниркових залоз (підвищена реабсорбція натрію); при гострій нирковій недостатності (здебільшого через високий рівень сечовини) та ін.

Ізоосмолярна гіпергідратація: еквівалентні надлишки води та електролітів у позаклітинному просторі при нормі осмолярності крові (виникає при надмірному введенні сольових розчинів на тлі зниження видільної функції нирок; при олігурії в післяопераційний період і після травм; при пухлинах кори надниркових залоз (підвищується реабсорбція води); при захворюваннях нирок, що супроводжуються втратою білка з наступною гіпопротеїнемією та ін.

Набряк

Набряк – це порушення водно-електролітного обміну, що характеризується посиленням виходом рідини із судинного мікроциркуляторного русла в інтерстиціальний простір або клітинні елементи різних органів та тканин. Виокремлюють набряки внутрішньоклітинні та позаклітинні, системні (на тлі захворювань нирок, серцевої недостатності, печінкової недостатності) та місцеві (при алергічних реакціях, в осередку венозної гіперемії різного генезу). У деяких випадках набряк може виконувати захисну роль, наприклад, при запальних або токсичних набряках їх рідина знижує концентрацію токсичних речовин у тканинах. Тривале накопичення рідини у тканинах може призвести до порушення кровообігу, зниження надходження поживних речовин до клітин, викликати їх здавлювання, тим самим порушуючи структурно-функціональний стан органів або тканин.

Основні патогенетичні чинники розвитку набряків:

– *гідродинамічний:* підвищення фільтраційного тиску внаслідок збільшення венозного тиску (при загальному венозному застої, пов'язаному з серцевою недостатністю, порушенням прохідності вен, недостатністю венозних клапанів та ін.);

– *осмотичний:* зниження градієнта осмотичного тиску між кров'ю та міжтканинною рідиною внаслідок накопичення осмотично активних сполук у міжклітинному просторі (електролітів, продуктів метаболізму);

– *онкотичний:* зниження онкотичного тиску крові або його підвищення у тканинах, міжклітинній рідині (найчастіше це зумовлено порушенням синтезу альбумінів, значною втратою білків плазми крові з сечею при деяких захворюваннях нирок);

– *лімфатичний:* порушення відтоку, застій лімфи та ін.;

– *мембранний:* підвищення проникності стінок капілярів внаслідок дії гуморальних чинників (гістаміну, серотоніну та ін.), порушення трофіки стінок капілярів (голодування, гіпоксія та ін.);

- *позитивний водний баланс* (при дисфункції нирок, прийомі значної кількості осмотично активних речовин та ін.);
- порушення нервової та гуморальної регуляції водно-електролітного обміну.

4.2. ТИПОВІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЕЛЕКТРОЛІТІВ

Біоелементози

Останнім часом особлива увага приділяється проблемам макро- та мікроелементного гомеостазу організму людини, порушення якого можуть супроводжувати чисельні патологічні стани різних органів і систем організму.

У загальному плані захворювання та синдроми, у генезі розвитку яких лежить нестача або надлишок біогенних елементів, їх дисбаланс, аномальне співвідношення макро- і мікроелементів називають біоелементозами. Зазвичай їх поділяють на ендогенні та екзогенні, останнім часом розглядають й техногенні (тобто спричинені забрудненням навколишнього середовища).

Порушення обміну калію

Гіпокаліємія – зниження концентрації калію в крові нижче 3,5 мМ/л.

Основні причини: тривале голодування; втрата калію через шлунково-кишковий тракт у результаті блювання, діареї, порушення всмоктування, гострих кишкових інфекцій, кишкової непрохідності; втрата калію через нирки – первинний гіперальдостеронізм, синдром Кушинга та ін.; втрата калію через шкіру (підвищене потовиділення, опіки); призначення діуретиків, які не зберігають калій; захворювання нирок.

Основні клінічні симптоми: втома, м'язова слабкість, адинамія, порушення перистальтики, нудота, блювання, запори, слабкий нерегулярний пульс, сухість шкіри, послаблення м'язових скорочень, сухожильних рефлексів, тахікардія, зниження артеріального тиску, аритмія. Зниження вмісту калію в плазмі крові нижче 1,5 мМ/л викликає параліч м'язів і зупинку серця.

Гіперкаліємія – підвищення концентрації калію в крові більше 5,5 мМ/л. Розрізняють гіперкаліємію легку – 5,6–6,5 мМ/л, помірну – 6,6–7,5 мМ/л, тяжку – більше 7,5 мМ/л.

Основні причини: надлишкове надходження калію до організму, вивільнення калію з клітин при пошкодженні тканин (опіки, гнійно-септичні захворювання, пухлинні процеси), порушення виведення із сечею (гостра або хронічна ниркова недостатність); нестача альдостерону або глюкокортикоїдів (вроджена або набута); резистентність ниркових каналців до альдостерону (псевдогіпоальдостеронізм); внутрішньовенне введення калійвмісних розчинів.

Основні клінічні симптоми: гіпотонія або ураження скелетних м'язів, пригнічення сухожильних рефлексів, дратівливість, неспокійний стан, спазми у животі, нудота, блювання, діарея, слабкість, парестезії (порушення чутливості), порушення серцевого ритму (брадикардія, асистолія, фібриляція шлуночків, аритмія, аж до зупинки серця при концентраціях в крові 7,5–10,0 мМ/л).

Порушення обміну натрію

Гіпонатріємія – зниження концентрації натрію в крові нижче 135 мМ/л.

Розрізняють гіпонатріємію легку – 130–134 мМ/л, помірну – 125–129 мМ/л, тяжку – менше 125 мМ/л.

Також гіпонатріємія буває відносною та абсолютною.

Відносна гіпонатріємія не супроводжується зменшенням загального вмісту натрію в організмі, зниження його концентрації в крові зумовлено розведенням рідини внаслідок надходження значних об'ємів (надлишкове парентеральне введення гіпотонічних розчинів, рясне пиття, порушення виведення води, метаболічні порушення у клітинах та перехід іонів натрію всередину клітин).

Гіпонатріємія, яка пов'язана з надлишком води без зниження загального вмісту натрію, є найбільш частим біохімічним порушенням. Подальше дослідження гіпонатріємічного стану та його корекція залежать від наявності у пацієнтів набряків. У пацієнтів із генералізованими набряками визначається збільшення загальної кількості води та натрію в організмі. Основними причинами набряків є серцева недостатність та гіпоальбуміємія. При таких станах спостерігається зниження ефективного об'єму крові (при серцевій недостатності через нездатність насосної дії серця підтримувати задовільну циркуляцію крові та позаклітинної рідини; при гіпоальбуміємії через зниження онкотичного тиску плазми, яке порушує нормальний обмін розчиненими речовинами та рідиною у капілярах, що призводить до незадовільної циркуляції крові та позаклітинної рідини). У відповідь на зниження ефективного об'єму циркулюючої крові секретується альдостерон, який викликає затримку натрію для збільшення об'єму позаклітинної рідини. Зниження ефективного об'єму циркулюючої крові є також одним із неосмотичних стимулів для секреції антидіуретичного гормону з наступною затримкою води. Якщо води у позаклітинній рідині затримується відносно більше, ніж натрію, то це призводить до гіпонатріємії.

Абсолютна гіпонатріємія розвивається при недостатньому надходженні або підвищених втратах натрію. Розрізняють гастроінтестинальні втрати (блювання, діарея) та втрати з сечею (при дефіциті альдостерону як наслідок недостатності надниркових залоз, зокрема хвороба Аддісона; при використанні лікарських препаратів – антагоністів альдостерону). Спочатку при наведених процесах втрата натрію супроводжується втратою води і концентрація натрію при цьому залишається в нормі, але тривала втрата натрію призводить до зниження об'ємів позаклітинної рідини та крові, що стимулює секрецію антидіуретичного гормону. Підвищена секреція останнього призводить до накопичення води, виникає гіпонатріємія. Абсолютна гіпонатріємія може виникати при посиленних фізичних навантаженнях, роботі за умов високої температури довкілля внаслідок надмірного потовиділення.

Основні клінічні симптоми абсолютної гіпонатріємії: дратівливість, швидка стомлюваність, запаморочення, гіпотензія, сухість слизових оболонок, тремор, судоми, втома, апатія, нудота, блювання, тахікардія, втрата апетиту.

Гіпернатріємія – підвищення концентрації натрію в крові вище 146 мМ/л. Розрізняють гіпернатріємію відносну та абсолютну.

Відносна гіпернатріємія розвивається через втрату води за відсутності втрат солей. Зниження вмісту води в організмі може бути пов'язано зі зниженням її надходження або зі збільшенням її втрат. Зниження надходження води протягом тривалого часу призводить до зменшення поза- або внутрішньоклітинного об'єму рідини. Зниження надходження води, яке супроводжується невідчутними втратами, є найбільш частою причиною гіпернатріємії. Збільшення втрати води виникає при зниженні секреції антидіуретичного гормону (нецукровий діабет), унаслідок чого ниркові каналці не реабсорбують воду, тому розвивається гіпернатріємія. Крім того, ефекти антидіуретичного гормону можуть бути включеними при нефрогенному нецукровому діабеті, коли клітини ниркових каналців не відповідають на дію гормону.

Абсолютна гіпернатріємія розвивається при первинному гіперальдостеронізмі (синдром Конна) внаслідок пухлини клубочкового шару надниркових залоз; при вторинному гіперальдостеронізмі через гіперпродукцію реніну при порушенні кровообігу у нирках (гіпертонічна хвороба, серцево-судинна недостатність, крововтрата, зниження споживання натрію, втрати організмом солей та рідини). Затримка натрію в організмі спостерігається при захворюваннях печінки (гепатит, цироз), ЦНС (енцефаліт, менінгіт), нирок (хронічний нефрит).

Основні клінічні симптоми абсолютної гіпернатріємії: втрата апетиту, нудота, блювання, гіпертонія, що викликає вихід рідини з клітин (клітинна дегідратація), набряки, сильна спрага, втома, неспокій, збудження, тахікардія, кома.

Порушення обміну кальцію

Гіпокальціємія – зниження концентрації кальцію в крові нижче 2,25 мМ/л. Провокується багатьма причинами, наприклад, нестача вітаміну D призводить до зниження синтезу Ca^{2+} -зв'язувальних білків у кишечнику, що супроводжується зменшенням рівня кальцію в крові. Останнє є сигналом для підвищення секреції прищитоподібними залозами гормону паратирину, який стимулює виведення кальцію в кров з неорганічних компонентів кісткової тканини, переводячи його в іонізований стан. Одночасно гормон паратирин через інгібування реабсорбції фосфатів у ниркових каналцях і збільшення їх виведення з сечею знижує рівень фосфатів у крові. Це викликає стимулювання активності ферменту лужної фосфатази, що сприяє виведенню фосфатів із кісткової тканини в кров. Отже, порушення всмоктування кальцію при гіповітамінозі D, гіперсекреція гормону паратирину та висока

активність ферменту лужної фосфатази спричиняють демінералізацію кісткової тканини. Кістки стають м'якими, легко деформуються, відбувається витончення кісток черепа, викривлення кінцівок та ін. (розвивається рахіт). Зниження рівня кальцію призводить також до гіпотонії м'язів, підвищення нервово-м'язової збудливості з провокуванням розвитку тетанічних судом.

Гіпокальціємія може виникнути при гіпофункції прищитоподібних залоз, зниженні чутливості до паратирину, гіперсекреції кальцитоніну, гострому панкреатиті (надлишок глюкагону стимулює секрецію кальцитоніну), гіперсекреції кортикостероїдів, при порушенні всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті (наприклад, синдром мальабсорбції) та ін.

Також гіпокальціємія розвивається при хронічних захворюваннях нирок внаслідок порушення там гідроксилування вітаміну D й утворення його активного метаболіту – кальцитріолу.

Основні клінічні симптоми гіпокальціємії є результатом недостатності іонізованого кальцію (біологічно активного) і наслідком порушень нервової та нервово-м'язової систем: спазмофілія (тетанія), оніміння та поколювання у кінцівках, підвищення нервово-м'язової збудливості аж до розвитку клоніко-тонічних судом.

Гіперкальціємія – підвищення концентрації кальцію в крові вище 2,7 мМ/л. Може розвиватися при гіперсекреції гормону паратирину внаслідок пухлинних процесів або гіперплазії прищитоподібних залоз, що супроводжується декальцифікацією та деструкцією кісток, кальцинозом судин, органів і тканин, утворенням каменів; при гіпервітамініозі D, метастазуванні в кісткову тканину, мієломі, саркоїдозі та ін. Окремо слід відзначити, що кальцій бере участь у фізіологічних процесах в іонізованому стані, який залежить від кислотно-лужного стану крові. Якщо за будь-яких обставин відбувається зсув рН крові в кислий бік, вміст іонізованого кальцію збільшується, а якщо в лужний – навпаки, знижується.

Основні клінічні симптоми гіперкальціємії: порушення функціонування нирок (поліурія, гіперкальціурія, кальциноз та сечокам'яна хвороба), порушення з боку шлунково-кишкового тракту (відсутність апетиту, нудота, блювання, закрепи, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, панкреатит, жовчнокам'яна хвороба), серцево-судинні порушення (артеріальна гіпертензія, тахікардія, аритмії), порушення з боку м'язової тканини (м'язова слабкість, підвищення сухожилкових рефлексів, транзиторне ураження м'язів обличчя), порушення з боку ЦНС (головний біль, депресивні стани, зниження нервово-м'язової збудливості та ін.).

Гіперкальціурія – підвищення виведення кальцію з сечею. Виникає при збільшенні його надходження з їжею, підвищенні резорбції в кишечнику (передозування вітаміну D), при ниркових каналцієвих розладах, при підвищеному розпаді кісткової тканини (остеопороз, гіперпаратиреоз, пухлинні процеси в кістковій тканині та ін.).

Гіпокальціурія – зниження виведення кальцію з сечею. Виникає при гіпокальціємії (не зумовленій підвищеним нирковим виведенням), на тлі зниження клубочкової фільтрації (нефрити та ін.), а також при гіпарпаратиреозі, гіповітамінізмі D.

Порушення обміну магнію

Гіпомагніємія – зниження концентрації магнію в крові нижче 0,7 мМ/л.

Основні причини: недостатнє надходження (наприклад, дієта з низьким вмістом магнію, довготривале парентеральне харчування препаратами з недостатнім вмістом іонів Mg^{2+}), при порушенні всмоктування у кишечнику (діарея, стеаторея, гастроентерити), голодуванні, пухлинних процесах, хронічній серцевій недостатності, гіпертиреозі, гіперальдостеронізмі, цукровому діабеті, гострому та хронічному панкреатиті, хронічному алкоголізмі, захворюваннях нирок, використанні діуретиків та ін. У зв'язку з тим, що вміст магнію у кістках і м'яких тканинах знаходиться в зворотних співвідношеннях з кальцієм, то при гіпомагніємії може підвищуватися вміст кальцію у стінках артерій, міокарді, нирках. Гіпомагніємія може сполучатися з гіпокальціємією (при втраті через шлунково-кишковий тракт) та гіперкальціємією (при метастазуванні злоякісних пухлин, гіпарпаратиреозі).

Основні клінічні симптоми гіпомагніємії: апатія, судоми м'язів кінцівок, порушення сну, парестезії, дисфагія, порушення серцевого ритму (пароксизмальна тахікардія, миготіння передсердь, фібриляція шлуночків) та ін.

Гіпермагніємія – підвищення концентрації магнію більше 1,20 мМ/л.

Основні причини: надмірне надходження сполук магнію (наприклад, використання оксиду магнію під час лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, лікування гіпомагніємії та ін.); надмірне всмоктування іонів Mg^{2+} (при запальних процесах у шлунку та кишечнику); порушене виведення нирками (гостра або хронічна ниркова недостатність), гіпофункція кори надниркових залоз (дефіцит кортизолу, альдостерону), гіпофункція щитоподібної залози (дефіцит трийодтироніну, тироксину), що пригнічує виділення магнію нирками та ін.

Підвищення вмісту магнію в крові до 2,5 мМ/л викликає гіпотензивний ефект із нудотою, блюванням, появою почуття жару та спраги; при підвищенні вмісту до діапазону 2,5–3,5 мМ/л викликає зниження рефлексів, сонливість, понад 5 мМ/л – пригнічення дихального центру, коматозний стан, порушення провідності міокарда, а при концентрації 7,5–10,0 мМ/л – зупинку серця.

Основні клінічні симптоми гіпермагніємії: нудота, блювання, гіперемія шкірних покривів, психічні розлади, сонливість, зниження сухожилкових рефлексів, парестезії обличчя, м'язова слабкість, гіпотензія та ін.

Порушення обміну купруму

Гіпокупремія – зниження концентрації купруму в крові нижче 11 мкМ/л.

Основні причини: дефіцит в їжі, порушення всмоктування, білкове голодування, збільшення виведення з сечею та фекаліями, при токсикозах у вагітних, на тлі гастроентеритів, цукрового діабету, нефротичного синдрому та ін.

Основні клінічні симптоми гіпокупремії: підвищена стомлюваність, головний біль, гіпохромна анемія (внаслідок зменшення всмоктування та використання феруму), депігментація, порушення з боку нервової системи, остеопороз.

Гіперкупремія – підвищення концентрації купруму в крові вище 22 мкМ/л.

Основні причини: надлишкове надходження в організм, при порушенні обміну купруму, при багаторазових сеансах гемодіалізу, мегалобластній анемії, таласемії, пухлинах шлунково-кишкового тракту, легенів і кісткової тканини, захворюваннях печінки (гепатит, цироз), гострих інфекційних захворюваннях та ін.

Основні клінічні симптоми гіперкупремії: біль у м'язах і суглобах, безсоння, драгівливість, диспепсичні явища (блювання, нудота, діарея, біль у животі), металевий присмак у ротовій порожнині, неврологічні порушення (підвищене слиновиділення, порушення поведінки, епілептичні напади).

Хвороба Коновалова-Вільсона (синоніми: гепатолентикулярна дегенерація, гепатоцеребральна дистрофія, псевдосклероз Вестфаля) – вроджене порушення обміну купруму, зумовлене дефіцитом білка церулоплазмину, що супроводжується збільшенням вмісту іонізованого купруму в крові та внутрішніх органах; *клінічні симптоми:* тремтіння рук, дисфагія (порушення ковтання), дизартрія (порушення мовлення), м'язова ригідність, цироз печінки, наявність темно-коричневого кільця (кільце Кайзера–Флейшера) на рогівці ока (відкладення пігменту по периферії рогівки 1–2 мм завширшки).

Порушення обміну феруму

Основні причини зниження концентрації феруму в організмі: крововтрата, недостатнє надходження з їжею, порушення всмоктування в шлунково-кишковому тракті. При цьому виникає каскад подій: спочатку зменшуються запаси феруму, потім знижується вміст сироваткового феруму, підвищується рівень загальної ферумзв'язувальної здатності сироватки (що має компенсаторний характер) та ненасиченої ферумзв'язувальної здатності сироватки, знижується відсоток насичення трансферину ферумом (критичним вважається насичення менш ніж на 16–17 %), знижується рівень гемоглобіну, розвивається гіпохромія еритроцитів і поступово знижується їх кількість. Також зниження вмісту феруму може виникати при посиленні утилізації органами та тканинами (вагітність, ріст організму у дитячому віці, підвищені фізичні навантаження), при перерозподілі феруму (системні захворювання сполучної тканини – колагенози, ревматизм, ревматоїдний поліартрит;

злюкисні новоутворення – лімфогранулематоз, гострий та хронічний лейкоз; інфаркт міокарда). Зниження вмісту феруму в організмі супроводжується гіпохромною мікроцитарною анемією (кольоровий показник – 0,8 і менше), трофічними розладами в органах і тканинах, психічними порушеннями, зниженням імунної резистентності.

Основні причини підвищення концентрації феруму в організмі: надмірне надходження, недостатнє використання в органах кровотворення; супроводжується гепатозом із цирозом, спленомегалією, розвитком дефіциту іонів купруму та цинку. Надлишок феруму відкладається в паренхіматозних органах у вигляді гемосидерину; відкладення в печінці призводить до цирозу, в підшлунковій залозі – до цукрового діабету, у шкірі – до пігментації.

Порушення обміну хлору

Гіпохлоремія – зниження концентрації хлору у крові нижче 95 мМ/л.

Основні причини: недостатнє надходження до організму; надлишкове виведення через травний канал при захворюваннях, які супроводжуються нестримним блюванням; через нирки внаслідок порушення процесів реабсорбції у каналцях при нефритах, нирковій недостатності, цукровому діабеті; через шкіру при посиленому потовиділенні. Зниження у крові вмісту хлору може відбуватися в результаті перерозподілу та затримці у пошкоджених тканинах у післяопераційний період, при значних травмах, хронічних запальних процесах, абсцесах, некрозах, при цьому розвивається гіпохлоремічна азотемія як компенсаторна реакція, спрямована на підтримання осмотичного гомеостазу.

Гіпохлорурія – зниження виведення хлору з сечею, виникає при гіпохлоремії, якщо вона не зумовлена нирковими втратами.

Гіперхлоремія – підвищення концентрації хлору у крові вище 110 мМ/л. Спостерігається при дегідратації, надлишковому надходженні NaCl до організму, гіпервентиляції легень та гіпокапнії; при зниженні екскреції з сечею при нефритах, гіпертонічній хворобі, серцево-судинній недостатності, прийомі мінералокортикоїдів, отруєнні саліцилатами; набряки та трансудати викликають набрякову затримку іонів Cl⁻.

Гіперхлорурія – підвищення виведення хлору з сечею; виникає при прийомі діуретиків, розсмоктуванні набряків, трансудатів, гіпофункції надниркових залоз та ін.

Порушення обміну фосфатів

Гіпофосфатемія – зниження концентрації фосфатів у крові нижче 0,8 мМ/л.

Основні причини: недостатнє надходження з їжею (наприклад, низькобілкова дієта, парентеральне харчування дієтою з низьким вмістом або відсутністю фосфатів); порушення всмоктування (наприклад, при використанні препаратів, які зв'язують фосфати, при стійкому блюванні та діареї);

втрата фосфатів через нирки внаслідок порушення їх реабсорбції у проксимальних каналцях, викликаної гіперпродукцією паратирину або вродженим порушенням транспортних реабсорбційних систем проксимальних ниркових каналців (синдром Фанконі); вихід фосфатів з позаклітинного до внутрішньоклітинного простору (анаболічна фаза у пацієнтів з опіками або після тяжких травм, фаза нормалізації глікемії під час лікування кетоацидозу, після хірургічного лікування гіперпаратиреозу, респіраторний алкалоз) та ін. Нестача фосфатів в організмі спричиняє зниження біосинтезу АТФ та інших макроергічних фосфатних речовин.

Основні клінічні симптоми гіпофосфатемії: погіршення пам'яті, біль у кістках, судоми, м'язова слабкість, біль у м'язах, оніміння та поколювання у кінчиках пальців, порушення координації рухів та ін.

Гіперфосфатемія – підвищення вмісту фосфатів у крові вище 2,3 мМ/л.

Основні причини: надлишкове надходження з їжею; надмірне всмоктування фосфатів у шлунково-кишковому тракті через надмірне надходження вітаміну D або його активних метаболітів; надлишкове вивільнення з клітин (катаболічні процеси у хворих з тяжкими травмами або інфекціями, тривалі фізичні навантаження, тяжка форма ацидозу, розпад пухлин та ін.); порушення екскреції нирками (при хронічній нирковій недостатності внаслідок зменшення клубочкової фільтрації, що призводить до гіперфосфатемії та реципрокного зниження вмісту кальцію в крові → підвищується секреція паратирину → розвивається вторинний гіперпаратиреоз → пригнічується реабсорбція фосфатів у каналцях → підвищується їх екскреція); спостерігається також при спазмофілії, передозуванні ультрафіолетового опромінення, у період загоєння кісткових переломів, при м'язовій діяльності, що пов'язано з катаболізмом фосфоровмісних органічних сполук і надходженням їх з м'язів у кров.

Гіперфосфатемія є причиною гіпокальціємії (через зв'язування кальцію та його відкладення у тканинах, стінках артерій, що є суттєвим чинником розвитку атеросклерозу).

Основні клінічні симптоми гіперфосфатемії: анорексія, блювання, нудота, м'язова слабкість, гіперрефлексія, тетанія, тахікардія.

Порушення обміну цинку, молібдену, кобальту, мангану, йоду, фтору, селену

Нестача цинку в організмі пов'язана з неправильним харчуванням, що призводить до затримки росту, порушення репродуктивної функції, зниження загоєння ран, погіршення пам'яті, ламкості нігтів (білі плями – лейконіхія), випадіння волосся, дерматитів, імунодефіцитних станів, порушення сприйняття смаків і запахів.

Дефіцит молібдену зустрічається рідко. Надлишкове надходження молібдену до організму сприяє, перш за все, активації ксантиноксидази,

що супроводжується підвищенням утворення кінцевого продукту розпаду пуринів – сечової кислоти, в результаті чого може розвиватися «молібденова подагра».

Зниження вмісту кобальту в організмі може бути спричинено його зменшенням у харчовому раціоні, порушеннями функціонування шлунково-кишкового тракту, обміну вітаміну В₁₂ (наслідком чого є розвиток В₁₂-залежної гіперхромної анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії, зниження поділу клітин (особливо слизової травного тракту та шкіри), змінами у ЦНС та ін. *Підвищення вмісту кобальту* в організмі можливо при гострих і хронічних отруєннях у осіб, зайнятих на виробництвах, що призводить до ураження органів дихання, порушення процесів кровотворення, розладів з боку ЦНС, диспепсичних розладів та ін.

При *зниженні вмісту мангану* в організмі розвивається анемія, деформація кінцівок та скелету через те що у кістках і хрящах зменшується вміст органічного матриксу, а також це може призвести до порушення репродуктивної функції. При *підвищенні вмісту мангану* може виникати захворювання, подібне до рахіту, а також ураження ЦНС, пневмонії, цироз печінки.

При *недостатньому надходженні йоду* в організм виникають йододефіцитні захворювання: йододефіцитний гіпотиреоз, дифузний нетоксичний зоб, ендемічний зоб. Основні клінічні симптоми: відчуття холоду, задишка, збільшення розмірів щитоподібної залози, слабкість, сонливість, погіршення слуху, послаблення пам'яті, сухість шкірних покривів та ін. *Надлишок йоду* виникає при роботі на шкідливих виробництвах. Основні клінічні симптоми: м'язова слабкість, підвищена дратівливість, гіпертермія, депігментація шкіри, передчасне посивіння волосся.

При *зниженні вмісту флуору* розвивається карієс зубів, остеопороз; при *надлишку* – флюороз (крапчастість зубів), хронічне отруєння.

Зниження вмісту селену в організмі проявляється різким зниженням фізичної та розумової працездатності, клітинного та гуморального імунітету, частими простудними або шкірними гнійними захворюваннями, повільною регенерацією (загоєнням ран) після травм, порізів або виразок, підвищеною схильністю до серцево-судинних, інфекційних, гастроентерологічних, злоякісних захворювань, порушенням зору (гостроти, акомодатції), виникненням статевої слабкості, імпотенції.

Порушення обміну гідрокарбонату

Підвищення концентрації гідрокарбонату в крові спостерігається при метаболічному алкалозі, респіраторному ацидозі, а зниження – при метаболічному ацидозі, респіраторному алкалозі.

4.3. ЕНДОКРИННІ ПОРУШЕННЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

Нецукровий діабет

Ця ендокринна патологія зумовлена абсолютним або відносним дефіцитом антидіуретичного гормону. Розрізняють два основних види нецукрового діабету:

1) центральний (або нейрогенний); можливі причини – ураження нейрогіпофіза, черепно-мозкові травматичні ураження, пухлинні процеси, оперативні втручання в ділянці гіпофіза, інфекційні захворювання, пошкодження судин головного мозку та ін. → виникає порушення синтезу, секреції або транспортування гормону;

2) нефрогенний (або нирковий); причини – резистентність (нечутливість) клітин нирок до антидіуретичного гормону при його достатньому синтезі та секреції.

Клінічні ознаки нецукрового діабету: поліурія (виділення великої кількості сечі – від 4 до 25 л на добу, з низькою відносною щільністю), полідипсія (симптом, який характеризується неприродно сильною, негамовною спрагою; знижується або зникає при прийомі води, кількість якої значно перевищує фізіологічну потребу); загальна дегідратація (сухість шкіри та слизових, зниження слино- та потовиділення; при неадекватності поповнення втрат рідини настає різко виражена дегідратація, що характеризується загальною слабкістю, нудотою, блюванням, лихоманкою, судомами, тахікардією, згущенням крові, втратою свідомості); порушення з боку шлунково-кишкового тракту (розтягування шлунка через постійне перенавантаження водою, зниження секреторної функції, закрепи та ін.).

Полакіурія (часте сечовипускання), що також відмічається у хворих на нецукровий діабет, призводить до неврозів, емоційної нестабільності, порушення сну, підвищеної стомлюваності.

У дітей раннім проявом дефіциту вазопресину є енурез, пізніше виникає затримка росту, статевого дозрівання.

Пізними проявами патології є розширення сечовивідних шляхів, ниркових мисок, чашечок та сечового міхура.

Виразність клінічних проявів захворювання залежить від ступеня дефіциту гормону.

Синдром Пархона (нецукровий антидіабет)

Комплекс симптомів вперше був виділений в окрему патологію румунським вченим-ендокринологом К. Пархоном у 1938 р., за що хвороба отримала свою іменну назву. Пархон описав рідкісний клінічний синдром, симптоматика якого протилежна нецукровому діабету. Наприклад, при нецукровому діабеті наявна виражена поліурія та полідипсія, а при синдромі Пархона, навпаки, вони відсутні (звідси з'явилась друга назва цього

синдрому – «нецукровий антидіабет»). Крім того, Пархон першим пов'язав синдром із надлишком антидіуретичного гормону. Опис захворювання характеризувався олігурією, відсутністю спраги та появою набряків. Згодом терміном «синдром Пархона» стали позначати ідіопатичну форму синдрому неадекватної секреції антидіуретичного гормону.

У 1957 р. синдром гіперсекреції АДГ був детально описаний групою вчених під керівництвом американського ендокринолога Фредеріка Барттера у пацієнтів із бронхогенною карциномою.

На даний час синдром Пархона описують як рідкісну ендокринну патологію, зумовлену надлишковою або нерегульованою секрецією антидіуретичного гормону та альдостерону, яка характеризується гіпергідратацією, гіпоосмолярністю плазми крові, збільшенням маси тіла, набряками, олігурією (добовий діурез менше 500 мл), підвищенням відносної щільності сечі (гіперстенурією), спазмами м'язів, судомами, гіпонатріємією, психоневрологічними розладами та ін. Виразність клінічних симптомів залежить від ступеня та швидкості розвитку гіпонатріємії та гіпергідратації.

В основі синдрому Пархона лежить дисбаланс рідини в організмі: надходження води перевищує її виведення. У більшості пацієнтів постійно секретується антидіуретичний гормон або подібні до нього пептиди, незважаючи на гіпоосмолярність плазми крові. Гіперпродукція гормону призводить до затримання води, зниження осмолярності плазми крові, ниркової втрати натрію та гіпонатріємії, але низький рівень натрію в плазмі та гіперволемія не викликають компенсаторного зниження синтезу антидіуретичного гормону. Гіперволемія пригнічує продукцію гормону альдостерону, тим самим поглиблюючи втрату натрію.

Синдром Пархона може бути спровокований наступними чинниками:

- порушенням з боку центральної нервової системи: інсульт, крововиливи, пухлинні процеси, інфекції, гідроцефалія та ін.;

- злоякісними новоутвореннями (пухлини можуть власно виробляти вазопресин незалежно від гіпоталамо-гіпофізарної ланки): дрібноклітинний рак легень, рак підшлункової залози, рак сечового міхура, лімфома, саркома та ін.;

- ураженням дихальної системи: інфекції (пневмонії, туберкульоз та ін.), штучна вентиляція легень;

- синдромом набутого імунodefіциту (як наслідок бактеріальних або вірусних інфекцій легень та ЦНС);

- прийомом деяких ліків: психотропних препаратів (нейролептиків, селективних інгібіторів оборотного захоплення серотоніну, трициклічних антидепресантів), неврологічних препаратів (наркотичних анальгетиків, амфетамінів), інгібіторів ацетилхолінестерази, протипухлинних препаратів (вінбластину, циклофосфаміду).

Найчастіше синдром Пархона розвивається у людей похилого віку та хворих із хронічною соматичною патологією.

Виразність клінічних симптомів залежить від ступеня гіпонатріємії. При концентрації натрію в крові нижче 120 мМ/л характерні симптоми підвищення внутрішньочерепного тиску: головний біль, порушення сну, нудота, блювання, м'язова слабкість, спазми м'язів, судоми. При концентрації натрію в крові нижче 110 мМ/л виникає сплутаність свідомості, психози, дезорієнтація, зниження температури тіла, зниження сухожилкових рефлексів та ін. При подальшому зниженні рівня натрію в крові розвивається коматозний стан.

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Конна)

Ендокринна патологія, зумовлена автономним підвищенням секреції альдостерону внаслідок аденоми надниркових залоз (80 %), гіперплазії кори надниркових залоз, комбінації аденоми та гіперплазії. Вперше це захворювання описав у 1955 р. американський хірург Д. Конн.

Патогенез синдрому Конна пов'язаний з біологічними ефектами гіперпродукції альдостерону, який взаємодіє з рецепторами і впливає на транспорт іонів натрію, калію, гідрогену. Гіперпродукція альдостерону не регулюється і призводить до пригнічення клубочкового апарату нирок, унаслідок чого помітно знижується вироблення ферменту реніну та його активність, підвищується реабсорбція натрію (через це викликається гіпернатріємія) та виведення калію та іонів гідрогену з сечею. Останнє є причиною зниження м'язової активності та розвитку ниркових симптомів (поліурії, полідипсії, ніктурії). Поліурія при синдромі Конна зумовлена дистрофічними змінами у канальцях нирок, які з певної «точки неповернення» перестають реагувати на антидіуретичний гормон. Унаслідок гіпокаліємії внутрішньоклітинний калій заміщується іонами натрію та гідрогену, що зумовлює розвиток гіпокаліємічного алкалозу та гіпокаліємічної канальцевої нефропатії. Затримка в організмі натрію та води сприяє підвищенню кількості позаклітинної рідини, набряку інтими, зменшенню просвіту судин, підвищенню чутливості судинних рецепторів до ендогенного пресорного впливу, в результаті чого розвивається артеріальна гіпертензія.

Основні клінічні прояви синдрому Конна:

– стійка артеріальна гіпертензія та пов'язані з цим симптоми: головний біль, запаморочення та ін. (пов'язано зі збільшенням концентрації натрію в плазмі крові, що обумовлює активацію осморорецепторів і стимуляцію секреції антидіуретичного гормону, підвищення реабсорбції рідини у дистальних відділах канальців нирок, пропорційне збільшення об'єму циркулюючої крові у звуженому судинному руслі, підвищення серцевого викиду та збільшення артеріального тиску);

– гіпокаліємія внаслідок посилення секреції іонів калію у каналцях нирок з наступним порушенням діяльності збудливих органів і тканин (порушення роботи серця, міастенія, гіпотонія, судоми); на тлі прогресування гіпокаліємії м'язова слабкість становиться більш виразною та виникає в окремих групах м'язів, найчастіше у кінцівках, ділянці ший;

– ниркові симптоми: поліурія, ніктурія, гіпоізостенурія, лужна реакція сечі, помірна альбумінурія;

– зниження активності реніну в плазмі крові внаслідок пригнічення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи за умов гіперальдостеронізму та гіперволемії.

Вторинний гіперальдостеронізм

Виникає на тлі захворювань, які характеризуються гіпергідратацією та затримкою натрію в організмі (серцева недостатність, цироз печінки з асцитом, хронічних захворюваннях нирок, що супроводжується активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи). На відміну від синдрому Конна, у цьому випадку первинно підвищується активність реніну і ангіотензину в крові й вторинно підвищується рівень альдостерону.

Хронічна недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддісона)

Ендокринна патологія, яка може бути зумовлена: 1) двостороннім туберкульозним процесом, метастазами пухлин, токсичним ураженням надниркових залоз; 2) ідіопатичною атрофією надниркових залоз аутоімунного походження (≈80 % випадків); 3) дефіцитом кортикотропіну внаслідок uszkodження аденогіпофіза та гіпоталамуса.

Порушення водно-електролітного обміну в патогенезі хвороби Аддісона пов'язані, перш за все, з гіпопродукцією мінералокортикоїдного гормону – альдостерону:

– м'язова слабкість внаслідок порушення електролітного балансу;

– артеріальна гіпотензія внаслідок гіпонатріємії;

– розлади травлення внаслідок недостатньої секреції травних соків, інтенсивного виділення слизовою кишкою іонів натрію, що призводить до профузних проносів, а також сприяє гіпогідратації; також формуються механізми мальабсорбції: екскреція надлишку іонів натрію у просвіт кишечника, що призводить до підвищення осмолярності кишкового вмісту; це викликає транспорт рідини у кишечник і т. зв. осмотичну діарею;

– поліурія внаслідок зниження реабсорбції рідини.

Також клінічними ознаками хвороби є гіпоглікемія, спровокована гіпопродукцією глюкокортикоїдного гормону кори надниркових залоз – кортизолу, зменшення м'язової маси внаслідок гіпопродукції андрогенів, (як відомо, вони виробляються у незначній кількості у корі надниркових залоз за фізіологічних умов).

Первинний гіперпаратиреоз

Ендокринне порушення, пов'язане з неадекватно підвищеною секрецією гормону паратирину внаслідок поодинокі аденоми прищитоподібних залоз (85 %), множинних аденом або гіперплазії прищитоподібних залоз (15 %), пухлинних процесів у прищитоподібних залозах (1 %). Характеризується порушенням обміну кальцію та фосфатів – виразною гіперкальціємією, гіпофосфатемією, гіперкальціурією, гіперфосфатурією.

Основні клінічні ознаки: ураження скелету та м'язів (біль у кістках, часті переломи, деформація кісток, зміна конфігурації черепа і грудної клітки, викривлення хребта, слабкість та гіпотрофія м'язів); ураження нирок (полідипсія, поліурія, гіпо-, ізостенурія, лужна реакція сечі, нефрокальциноз); ураження шлунка та кишечника (анорексія, нудота, блювання, зниження маси тіла та ін.); зміни у серцево-судинній системі (артеріальна гіпертензія; психічні порушення: дратівливість, депресія або збудження та ін.).

Гіпопаратиреоз

Ендокринне порушення, пов'язане з недостатньою секрецією гормону паратирину внаслідок вилучення або пошкодження під час оперативних втручань прищитоподібних залоз з приводу пухлинних процесів або інших захворювань щитоподібної залози, хірургічного лікування гіперпаратиреозу, вродженої аплазії (недорозвинення) прищитоподібних залоз, їх інфекційного ураження (рідко). Характеризується порушенням обміну кальцію та фосфатів – гіпокальціємією, гіперфосфатемією, гіпокальціурією, гіперфосфатурією.

Основні клінічні ознаки: підвищення збудливості нервово-м'язового апарату (судоми, тетанія); трофічні порушення ектодермальних утворень (дефект зубної емалі, карієс, ламкість нігтів, сухість шкіри, дерматози та ін.); зміни з боку шлунково-кишкового тракту (спастичний біль в животі, проноси та ін.); зміни з боку серцево-судинної системи (гіпотонія, тахікардія, порушення серцевого ритму та ін.); психічні розлади.

4.4. ПОРУШЕННЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАНУ

Основні причини порушень КОС можна згрупувати наступним чином:

1) *накопичення в організмі кислих еквівалентів* внаслідок:

– підвищення їх утворення; наприклад, молочної кислоти при фізичних навантаженнях, тканинній гіпоксії, анемії; кетонових тіл (ацетооцтової та бета-оксимасляної кислот) при голодуванні, інсулінозалежному цукровому діабеті, деяких отруєннях;

– порушення їх видалення з організму; наприклад, вугільної кислоти при бронхіальній астмі; молочної кислоти при захворюваннях печінки;

2) *нестача кислих еквівалентів* внаслідок надлишкового видалення; наприклад, вугільної кислоти при гіпервентиляції легень;

3) *накопичення основних еквівалентів* внаслідок надлишкового їх надходження; наприклад, іонів гідрокарбонату зі шлунка через блювання;

4) *нестача основних еквівалентів* внаслідок втрат гідрокарбонат-аніонів, наприклад, при профузній діарейі.

Існують різні підходи до класифікації порушень кислотно-основного стану організму.

1. *За спрямованістю змін вмісту іонів гідрогену та рН* – ацидоз і алкалоз.

Ацидоз – порушення КОС організму внаслідок відносного або абсолютного надлишку кислот. У крові при цьому стані визначається підвищення концентрації іонів гідрогену та зменшення рН по відношенню до норми.

Алкалоз – порушення КОС організму внаслідок відносного або абсолютного надлишку основ. У крові при цьому стані визначається зниження концентрації іонів гідрогену та збільшення рН по відношенню до норми.

2. *За причиною* – ендогенні (спричиняються розладами функціонування органів або тканин організму, що супроводжується порушенням роботи буферних систем, фізіолого-біохімічних механізмів регуляції КОС) та екзогенні (викликаються надлишковим надходженням в організм кислих або основних речовин).

3. *За ступенем компенсованості* (визначальний параметр – величина рН):

– компенсовані зсуви КОС – рН капілярної крові не виходить за межі діапазону норми 7,35–7,45; умовно за «нейтральну» величину приймають рН 7,39–7,40 → відхилення рН у діапазоні 7,38–7,35 – компенсований ацидоз, у діапазоні 7,41–7,45 – компенсований алкалоз;

– некомпенсовані зсуви КОС – рН крові виходить за межі діапазону норми: при $\text{pH} \leq 7,34$ – некомпенсований ацидоз, а при $\text{pH} \geq 7,46$ – некомпенсований алкалоз.

Прості хімічні залежності між компонентами гідрокарбонатної буферної системи ускладнюються наявністю фізіологічних механізмів, функцією яких є підведення концентрації $[\text{H}^+]$ до норми. При дисфункції легень організм намагається збільшити виведення іонів гідрогену через нирки, що розглядають як ниркову компенсацію первинних респіраторних порушень. Ефекти ниркової компенсації розвиваються досить повільно.

При метаболічних порушеннях можлива легенева компенсація, її розглядають як респіраторну компенсацію первинних метаболічних порушень. Респіраторна компенсація відмічається швидким розвитком.

При повній компенсації концентрація $[\text{H}^+]$ повертається до нормальних значень, хоча pCO_2 та $[\text{HCO}_3^-]$ можуть залишатися підвищеними. Такі порушення КОС називають «повністю компенсованими».

4. *За походженням*: газові (респіраторні, дихальні) та негазові (характеризуються розвитком трьох видів розладів – метаболічних, видільних та екзогенних).

Як зазначалось вище, зміни КОС у пацієнтів можна оцінювати вимірюванням компонентів гідрокарбонатної буферної системи крові. Звідси «метаболичні» порушення КОС прямо призводять до зміни концентрації гідрокарбонатів. Прикладами можуть бути цукровий діабет, при якому зміни проміжного метаболізму за відсутності інсуліну викликають утворення іонів гідрогену при іонізуванні ацетооцтової та бета-гідроксимаєляної кислот. Причиною метаболічних порушень КОС може також бути втрата гідрокарбонатних аніонів у позаклітинній рідині, зокрема, з дуоденальної фістули. «Респіраторні» порушення КОС впливають безпосередньо на $p\text{CO}_2$. Порушена респіраторна функція викликає підвищення CO_2 в крові, тоді як гіпервентиляція може призводити до зниження $p\text{CO}_2$, що є менш частим станом.

Газовий (респіраторний, дихальний) ацидоз

Накопичення в крові надлишку кислої газоподібної речовини CO_2 з наступним підвищенням у крові вугільної кислоти ($\uparrow p\text{CO}_2$, гіперкапнія).

Основні причини:

1) порушення вентиляції легень внаслідок їх пошкодження або захворювання (наприклад, набряк, фіброз, запалення тощо), пригнічення роботи дихального центру (наприклад, опіатами, барбітуратами), неправильний режим штучної вентиляції легень;

2) вдихання повітря з високою концентрацією CO_2 (перебування в непровітреному приміщенні);

3) підвищення утворення ендogenousного CO_2 (активація катаболізму у пацієнтів з лихоманкою, сепсисом, тривалими судомними процесами).

Компенсація може відбуватися за участі нирок через посилення швидкості амоніо- та ацидогенезу, що призводить до підвищення концентрації гідрокарбонат-аніонів HCO_3^- та видалення надлишку іонів H^+ ; також через максимально можливу реабсорбцію HCO_3^- .

Газовий (респіраторний, дихальний) алкалоз

Надмірне підвищення альвеолярної вентиляції (гіпервентиляції) легень, що призводить до виведення з організму кислої газоподібної речовини CO_2 та, як наслідок, зниження в крові вугільної кислоти ($\downarrow p\text{CO}_2$, гіпокапнія).

Основні причини:

1) збудження дихального центру внаслідок деяких причин, наприклад, при цирозі печінки відбувається стимулювання дихального центру токсинами та циркулюючими токсичними метаболітами;

2) лихоманкові стани, що супроводжуються посиленням дихання та втратою вугільної кислоти;

3) порушення режиму штучної вентиляції легень, що призводить до гіпервентиляції на тлі якої виводиться неадекватна кількість вугільної кислоти;

4) невротичні та істеричні стани, які супроводжуються гіпервентиляцією легень;

5) знаходження на значній висоті (висотна та гірська хвороба).

Компенсація може відбуватися за участі нирок через інгібування швидкості амоніо- та ацидогенезу, що призводить до зниження концентрації гідрокарбонат-аніонів HCO_3^- та перешкоджає формуванню надлишку іонів H^+ ; також через зменшення реабсорбції HCO_3^- .

Негазовий (зокрема, метаболічний) ацидоз

Основні причини: підвищення вмісту в крові кислих еквівалентів, зокрема, лактату та кетових тіл.

КЕТОАЦИДОЗ. Основна причина розвитку – дефіцит інсуліну, що призводить до зниження біосинтезу ліпідів і підвищенню їх розпаду у жировій тканині до неетерифікованих жирних кислот, які виходять у кров, абсорбуються печінкою, піддаються бета-окисненню з утворенням ацетил-КоА. За умов дефіциту інсуліну також підвищується гліконеогенез, що змушує оксалоацетат залучатися до цього процесу. Переключення оксалоацетату на гліконеогенез призводить до зниження швидкості циклу Кребса, де цей метаболіт бере участь у запуску першої реакції. Отже, при цукровому діабеті швидкість утворення ацетил-КоА більше швидкості їх окиснення в циклі Кребса. Ацетил-КоА накопичується в печінці та використовується на кетогенез (синтез β -оксимаєляної та ацетооцтової кислот). Формується надлишок кетонів тіл через те що позапечінкові тканини не можуть впоратися з їх утилізацією; виникає кетонемія, що знижує буферну ємність крові – збільшується кількість іонів гідрогену, що зміщує рН у кислий бік, викликаючи розвиток метаболічного ацидозу. Також причинами розвитку кетоацидозу є суттєва недостатність харчових вуглеводів при достатньому або надлишковому споживанні білків і жирів, а також стан голодування та алкогольного отруєння.

ЛАКТОАЦИДОЗ. Основні причини розвитку: гіпоксія тканин будь-якого генезу (гостра дихальна недостатність, гостра недостатність кровообігу, шокові стани, сепсис, кровотечі, серцева недостатність), коли біоокиснення переходить переважно на анаеробний шлях з утворенням молочної та інших кислот; порушення функцій печінки, що супроводжується зниженням перетворення лактату на глюкозу та глікоген; нестача тіаміну в осіб, які зловживають алкоголем, що призводить до пригнічення реакцій окисного декарбокислювання пірувату і сприяє накопиченню лактату; фізичні навантаження внаслідок виходу лактату в кров з працюючих м'язів (фізіологічний лактоацидоз).

2) втрата гідрокарбонат-аніонів, наприклад, разом з кишковим, панкреатичним і біліарним секретами на тлі діареї, при фістулах жовчного міхура та ін.;

3) зниження виведення іонів H^+ нирками, наприклад, внаслідок зниження числа функціонально активних нефронів при хронічній нирковій недостатності або внаслідок зниження вмісту натрію в первинній сечі, що обмежує антиперенесення Na^+ та H^+ і зниження в крові фосфатів, які зв'язують та виводять іони гідрогену.

Компенсація може відбуватися за участі:

- гідрокарбонатної та гемоглобінової буферних систем;
- кісткової тканини, яка має властивість нейтралізувати іони H^+ гідрокарбонатами;
- дихальної системи, яка тісно працює з гідрокарбонатною буферною системою (закислення середовища стимулює дихальний центр, виникає компенсаторна гіпервентиляція, внаслідок чого виводиться надлишок CO_2 і знижується pCO_2);
- ниркової тканини (при позаниркових порушеннях): накопичення іонів водню може підвищувати активність ферменту глутамінази та амоніогенез; посилення утворення іонів HCO_3^- у реакціях амоніо- та ацидогенезу з подальшим їх виведенням у кров; максимальне посилення реабсорбції іонів HCO_3^- .

Причину метаболічного ацидозу майже завжди можна встановити на основі історії захворювання пацієнта, але іноді суттєву допомогу можуть додати дані про *аніонний інтервал*. Останній визначається співставленням результатів щодо рівнів електролітів у сироватці крові. Аніонний інтервал дорівнює різниці між сумою двох основних катіонів, калію та натрію, та сумою двох основних аніонів – хлоридів та гідрокарбонатів. На практиці, у зв'язку з незначною концентрацією, калій виключають з формули розрахунку аніонного інтервалу:

$$\text{аніонний інтервал} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]).$$

У здорових осіб цей біохімічний показник знаходиться у межах 6–18 мМ/л. У ситуації, коли рівень гідрокарбонатів підвищується або знижується, інші іони повинні займати їх місце для підтримання електрохімічної нейтральності. Якщо хлориди заміщують гідрокарбонати, аніонний інтервал не змінюється.

Однак, рівень аніонного інтервалу зростає при метаболічних порушеннях, які супроводжуються накопиченням кислот (сірчаної, молочної, ацетооцтової). Отже, *метаболічний ацидоз з підвищеним аніонним інтервалом* спостерігається при наступних станах:

- захворюваннях нирок: накопичуються іони водню разом з аніон-сульфатами та аніон-фосфатами;
- діабетичному кетоацидозі: порушений обмін жирних кислот внаслідок нестачі інсуліну викликає ендогенне продукування ацетооцтової та бета-оксимасляної кислот;
- лактоацидозі: цей стан є наслідком багатьох причин, зокрема тканинної гіпоксії;
- певних випадках отруєнь: підвищується продукування кислих метаболітів, наприклад, при передозуванні саліцилатів – лактату, метанолу – форміату, етиленгліколю – оксалатів.

Метаболічний ацидоз з нормальним аніонним інтервалом іноді визначають як «гіперхлоремічний ацидоз», оскільки зниження рівня HCO_3^- зрівноважується підвищенням рівня аніонів Cl^- . Це спостерігається при хронічній діарейі або кишковій фістулі (відбувається втрата рідини, що містить гідрокарбонати), ренальному тубулярному ацидозі (клітини ниркових каналців не здатні ефективно виводити іони гідрогену, внаслідок чого з сечею втрачаються гідрокарбонати).

Негазовий (зокрема, метаболічний) алкалоз

Основні причини:

1) ендогенний синтез та підвищена секреція в кров гідрокарбонат-аніонів HCO_3^- , наприклад, парієтальними клітинами шлунка при нестримному блюванні, кишковій непрохідності; клітинами ниркового епітелію за умови підвищення біологічних ефектів гормону альдостерону та ін.

2) ятрогенне створення високих концентрацій гідрокарбонат-аніонів HCO_3^- , наприклад, при внутрішньовенному введенні лужних розчинів та ін.

Компенсація може відбуватися за участі дихальної системи, реакція якої спрямована на зниження частоти та глибини подиху, оскільки гіповентиляція збільшує $p\text{CO}_2$, завдяки чому ємність гідрокарбонатного буфера збільшується і співвідношення HCO_3^- до H_2CO_3 повертається до норми і становить 20 : 1.

Узагальнення наведеної вище інформації дозволяє підсумувати наступні метаболічні порушення КОС:

– при метаболічному ацидозі концентрація іонів гідрогену в крові може бути нормальною або підвищеною, але концентрація гідрокарбонатів завжди низька; при компенсованих станах $p\text{CO}_2$ знижений;

– найбільш частими причинами метаболічного ацидозу є захворювання нирок, діабетичний кетоацидоз та лактоацидоз;

– розрахунок аніонного інтервалу є корисним для визначення причин метаболічного ацидозу;

– при метаболічному алкалозі концентрація іонів гідрогену знижена, а концентрація гідрокарбонатів завжди підвищена; респіраторна компенсація призводить до підвищення $p\text{CO}_2$;

– частою причиною метаболічного алкалозу є тривале блювання.

Основні етапи діагностики порушень КОС

1. Первісна оцінка рівня іонів гідрогену; встановлення ацидозу або алкалозу.

2. При підвищенні $[\text{H}^+]$ передбачається наявність ацидозу → оцінюється $p\text{CO}_2$ → підвищення $p\text{CO}_2$ свідчить про наявність респіраторного ацидозу → проводиться оцінка рівня гідрокарбонатів → зниження рівня гідрокарбонатів – свідчить про метаболічний ацидоз;

3. При зниженні $[H^+]$ передбачається наявність алкалозу → оцінюється pCO_2 → зниження pCO_2 свідчить про наявність респіраторного алкалозу → → проводиться оцінка рівня гідрокарбонатів → підвищення рівня гідрокарбонатів свідчить про метаболічний алкалоз.

4. Після прийняття рішення про первинні порушення КОС оцінюють ступінь компенсації, для цього оцінюють зміни інших компонентів, які не використовувались для визначення первинних порушень;

5. За наявності компенсації вирішується питання про повний або частковий характер: при повній компенсації рівень іонів гідрогену знаходиться у межах норми.

Більшість порушень КОС є вторинними на тлі ряду захворювань. Тоді корекція КОС складається з лікування цих захворювань. Прикладами терапевтичних заходів можуть бути інфузійна та інсулінотерапія при діабетичному кетоацидозі; штучна вентиляція легень, корекція швидкості гломерулярної фільтрації відновленням об'єму крові. При ацидозі, що загрожує життю, показано введення натрію гідрокарбонату (це особливо актуально при тяжкому діабетичному кетоацидозі).

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Біологічне значення води, її вміст, добова потреба організму. Вода екзогенна та ендогенна.

2. Властивості та біохімічні функції води. Розподіл та стан води в організмі.

3. Обмін води в організмі, вікові особливості, регуляція.

4. Водний баланс організму та його види.

5. Електролітний склад рідин організму, його регуляція.

6. Характеристика основних індикаторних катіонів внутрішнього середовища організму.

7. Характеристика основних індикаторних аніонів внутрішнього середовища організму.

8. Функції електролітів в організмі.

9. Гуморальна регуляція водно-електролітного обміну.

10. Класифікація біогенних елементів, їх роль.

11. Функції та обмін феруму, купруму, кобальту, йоду, цинку, флуору, селену.

12. Фосфатно-кальцієвий обмін, роль гормонів і вітамінів у його регуляції.

13. Патологічні стани, пов'язані з порушенням водно-електролітного обміну.

14. Кислотно-основний стан організму, його регуляція. Основні показники, що відображають його порушення.

15. Буферні системи крові, їх роль у підтриманні кислотно-основного стану.

16. Ацидоз: види, причини, механізми розвитку.

17. Алкалоз: види, причини, механізми розвитку.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. У пацієнта визначається гіперкаліємія та гіпонатріємія. Зі зниженням секреції якого гормону це може бути пов'язано?

- A. Антидіуретичного. C. Альдостерону. E. Паратирину.
B. Кортизолу. D. Натрійуретичного.*

2. У пацієнта діагностовано ентерит, який супроводжується значною діареєю, зменшенням кількості води в позаклітинному просторі, збільшенням її всередині клітин і зниженням осмолярності крові. Як називають таке порушення водно-електролітного обміну?

- A. Гіперосмолярна гіпогідратація.
B. Осмолярна гіпогідратація.
C. Гіпоосмолярна гіпергідратація.
D. Гіперосмолярна гіпергідратація.
E. Гіпоосмолярна гіпогідратація.*

3. У пацієнта обмеження споживання води призвело до зневоднення організму. Який механізм активується за цих умов для збереження води в організмі?

- A. Збільшення секреції вазопресину.
B. Зменшення секреції альдостерону.
C. Зменшення секреції кортизолу.
D. Збільшення секреції соматостатину.
E. Зменшення секреції вазопресину.*

4. У вагітних жінок виникає потреба у підвищеній кількості холекальциферолу, один із метаболітів якого є потужним синергістом паратирину, який стимулює процес кісткової резорбції і виходу кальцію та фосфатів у кров. Назвіть цей метаболіт.

- A. 1-Гідроксикальциферол. D. Ергокальциферол.
B. 1,25-Дигідроксиколекальциферол. E. 5-Гідроксикальциферол.
C. Холекальциферол.*

5. Артеріальна гіпертензія у пацієнта обумовлена стенозом ниркових артерій. Активізація якої системи є головною ланкою в патогенезі цієї форми гіпертензії?

- A. Симпато-адреналової. D. Калікреїн-кінінової.
B. Парасимпатичної. E. Гіпоталамо-гіпофізарної.
C. Ренін-ангіотензинової.*

6. У пацієнта при обстеженні виявлено гіперглікемію, кетонурію, поліурію, глюкозурію. Яка форма порушення кислотно-основного стану має місце?

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

7. Піддослідній тварині ввели гормон, що призвело до збільшення швидкості клубочкової фільтрації за рахунок розширення приносячої артеріоли і зменшення реабсорбції іонів натрію та води в канальцях нефрону. Який гормон було введено?

- A. Адреналін. C. Тестостерон. E. Тироксин.
B. Передсердний натрійуретичний. D. Окситоцин.*

8. Пацієнт скаржиться на нестримне блювання. Яке порушення водно-електролітного обміну буде у пацієнта?

- A. Ізоосмолярна дегідратація.
B. Гіпоосмолярна гіпергідратація.
C. Гіпоосмолярна дегідратація.
D. Гіперосмолярна дегідратація.
E. Гіперосмолярна гіпергідратація.*

9. Внаслідок посиленого гемолізу еритроцитів підвищився вміст феруму в плазмі крові. Який білок забезпечує його депонування в тканинах?

- A. Феритин. C. Трансферин. E. Альбумін.
B. Гаптоглобін. D. Транскортин.*

10. У пацієнта спостерігаються патологічні зміни в печінці та головному мозку. У плазмі крові визначається різке зниження, а в сечі – підвищення вмісту купруму. Встановлено діагноз – хвороба Вільсона. Активність якого ферменту в сироватці крові необхідно дослідити для підтвердження діагнозу?

- A. Карбоангідази. C. Лейцинамінонептидази. E. Церулоплазміну.
B. Ксантиноксидази. D. Алкогольдегідрогенази.*

11. Пацієнт страждає на хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом. Під час огляду лікар відзначив наявність набряків на обличчі, ногах і тулубі. Який механізм розвитку цих набряків найвірогідніший у цього пацієнта?

- A. Підвищення гідростатичного тиску крові в капілярах.
B. Зниження онкотичного тиску крові.
C. Підвищення онкотичного тиску тканинної рідини.
D. Утруднення лімфовідтоку.
E. Підвищення проникності капілярів.*

12. У хворого різко знизився вміст кальцію в крові. До збільшення секреції якого гормону це призведе?

- A. Вазопресину. C. Соматотропіну. E. Тиреокальцитоніну.
B. Альдостерону. D. Паратирину.*

13. Після крововиливу в мозок із пошкодженням ядер гіпоталамуса у пацієнта виник нецукровий діабет. Що стало причиною поліурії в даному випадку?

- A. Гіперглікемія. C. Зменшення реабсорбції води.
B. Гіпоглікемія. D. Зменшення реабсорбції іонів калію.
E. Прискорення клубочкової фільтрації.*

14. У пацієнта – аденома, що походить з клітин клубочкової зони кори надиркових залоз. У результаті цього розвинувся первинний гіперальдостеронізм (або синдром Конна). На обмін якого іону впливає цей гормон?

А. Хлору. В. Магнію. С. Натрію. D. Кальцію. E. Заліза.

15. У вагітної жінки розвинувся токсикоз з тяжким повторювальним блюванням упродовж доби. До кінця доби почали проявлятися тетанічні судоми та зневоднення організму. Який зсув кислотно-основної рівноваги можливий при цьому?

*А. Негазовий видільний алкалоз.
B. Газовий ацидоз.
C. Негазовий видільний ацидоз.
D. Негазовий метаболічний ацидоз.
E. Газовий алкалоз.*

16. У пацієнта виявлено порушення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних та середніх бронхів. Які зміни кислотно-основного стану можуть розвинутися у нього?

*А. Метаболічний алкалоз. D. Респіраторний алкалоз.
B. Метаболічний ацидоз. E. КОС не зміниться.
C. Респіраторний ацидоз.*

17. Піддослідній тварині внутрішньочеревинно введено 10 мл 40 % розчину глюкози. Через 60 хв унаслідок дегідратації у тварини розвинувся коматозний стан. Який механізм розвитку цього стану?

*А. Збільшення онкотичного тиску позаклітинної рідини.
B. Втрата води та солей.
C. Зменшення секреції вазопресину.
D. Порушення кислотно-основного стану.
E. Збільшення осмотичного тиску позаклітинної рідини.*

18. Людина в стані спокою штучно примушує себе дихати часто та глибоко впродовж 3–4 хв. Як це відображається на кислотно-основному стані організму?

*А. Виникає дихальний ацидоз.
B. Виникає дихальний алкалоз.
C. Виникає метаболічний алкалоз.
D. Виникає метаболічний ацидоз.
E. Кислотно-лужна рівновага не змінюється.*

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА ТИПОВІ ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ТА ЇХ ОБГРУНТУВАННЯ

	<i>Вірна відповідь</i>	<i>Обґрунтування</i>
1	С	Альдостерон – гормон кори надниркових залоз – має вплив на дистальні канальці нирок з наступним стимулюванням у них реабсорбції Na^+ , Cl^- і HCO_3^- та екскреції із сечею K^+ , H^+ і NH_4^+ . Затримка альдостероном натрію призводить до затримки води, тому, при зниженні секреції альдостерону буде спостерігатися гіперкаліємія та гіпонатріємія
2	Е	Гіпоосмолярна гіпогідратація розвивається внаслідок втрати електролітів, які превалюють над втратою води, що супроводжується зменшенням, переважно, позаклітинного водного сектора в сполученні зі зниженням вмісту осмотично активних речовин у крові та інтерстиціальному просторі; зниження осмолярності позаклітинного водного сектора за законом ізоосмолярності викликає переміщення води в клітини, що призводить до внутрішньоклітинного набряку. У хворих з'являється сухість шкіри і слизових, м'язова гіпотонія, головний біль
3	А	Зневоднення організму стимулює секрецію гормону вазопресину (антидіуретичного гормону), який синтезується в гіпоталамусі, а депонується в задній частці гіпофіза. Вазопресин – основний регулятор обміну води в організмі через вплив на дистальні канальці нирок, де стимулює збільшення її реабсорбції, що призводить до зменшення діурезу та затримки рідини в організмі
4	В	Активним метаболітом холекальциферолу є 1,25-дигідрокси-холекальциферол (синоніми: кальцитріол, D-гормон), який утворюється у проксимальних канальцях нирок з кальцидіолу в результаті реакції гідроксилювання за першим атомом карбону за дії 1 α -гідроксилази; має гормональну активність: посилює всмоктування кальцію в кишечнику, стимулює процес резорбції кістки і виходу кальцію і фосфатів у кров

	<i>Вірна відповідь</i>	<i>Обґрунтування</i>
5	С	Ренін-ангіотензинова система є регулятором в організмі артеріального тиску та водно-електролітного обміну; стимулами для її активації є зниження артеріального тиску, зменшення об'єму плазми крові, зниження в ній концентрації іонів Na^+ , а також при стенозі ниркових артерій. Це стимулює синтез у нирках ферменту реніну, який відкриває чергу протеолітичних реакцій, що призводять до утворення пептиду ангіотензину II. Останній, окрім міцної судинозвужувальної дії, активує секрецію гормону альдостерону, ефектами якого є затримка в тканинах іонів натрію та води, що разом із вазоконстрикторною дією ангіотензину II виявляє потужний гіпертензивний ефект
6	D	Симптоми, що виявлені при обстеженні у пацієнта, дають змогу передбачати цукровий діабет. Наявна при цьому кетонурія є наслідком кетонемії (надмірної кількості в крові кетонових тіл, перш за все, ацетооцтової та β -гідроксимасляної кислот). Кетонові тіла у підвищеній концентрації збільшують у крові кількість іонів гідрогену і тим самим зміщують рН у кислий бік і спричиняють розвиток метаболічного ацидозу
7	В	Передсердний натрійуретичний гормон виявляє вплив на первинний орган-мішень – нирки з активацією тонузу привідних артеріол з підвищенням тиску в клубочках і фільтраційного тиску, що, у свою чергу, посилює екскрецію натрію із сечею (натрійурез) разом із великою кількістю первинної сечі; додатково екскреція натрію та вазодилатуючий ефект посилюються внаслідок зниження гормоном секреції реніну юкстагломерулярним апаратом з наступним пригніченням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи; також додатково екскреція натрію посилюється шляхом прямої дії гормону на проксимальні каналці нефрону і непрямого інгібування синтезу і секреції альдостерону; до того ж, гормон пригнічує секрецію вазопресину на рівні задньої частки гіпофіза

	<i>Вірна відповідь</i>	<i>Обґрунтування</i>
8	D	Гіперосмолярна дегідратація виникає, коли втрата води превалює над втратою електролітів, наприклад, при нестримному блюванні. Внаслідок цього підвищується осмотичний тиск крові, вода переміщується за законом ізоосмолярності з клітин у позаклітинний простір, розвивається дегідратація клітин. Основними симптомами цього стану є спрага, сухість слизових, язика, шкіри, олігурія
9	A	Акцептором іонів Fe^{3+} , які надходять у кров після всмоктування у кишечнику, є білок трансферин, який передає ферум на тканинний феритин, у складі якого ферум депонується в печінці, селезінці, кістковому мозку та інших органах
10	E	Купрум, який всмоктується у шлунку та кишечнику, в крові абсорбується альбумінами та надходить у печінку, де зв'язується з апоцерулоплазміном, утворюючи церулоплазмін, який є транспортною формою купруму та захищає організм від токсичної дії вільного купруму; крім того, церулоплазмін виявляє оксидазну активність (є оксидазою аскорбінової кислоти, адреналіну, ДОФА та ін., каталізує окиснення Fe^{2+} в Fe^{3+}). Хвороба Коновалова-Вільсона – це вроджене порушення обміну купруму, зумовлене дефіцитом церулоплазміну, що супроводжується збільшенням вмісту іонізованого купруму в крові та внутрішніх органах, зокрема, у печінці та головному мозку
11	B	Онкотичний тиск – це тиск, який створюється білками; 75–80 % онкотичного тиску забезпечується простими білками крові альбумінами. Гломерулонефрит з нефротичним синдромом характеризується втратою значної кількості білка із сечею (альбумінурія) з наступним зменшенням онкотичного тиску плазми крові; при цьому захворюванні також зменшується швидкість фільтрації первинної сечі клубочками нирок, що теж спричиняє затримку води в організмі

	<i>Вірна відповідь</i>	<i>Обґрунтування</i>
12	D	Паратирин – гормон прищитоподібних залоз – посилює в нирках реабсорбцію кальцію; активує діяльність остеокластів, резорбцію кісткової тканини та виведення кальцію в кров; посилює всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті. Це дозволяє зробити висновок, що паратирин – гормон гіперкальціємічної дії. Звідси, при зниженні вмісту Ca^{2+} в крові буде збільшуватися секреція цього гормону
13	C	Пошкодження ядер гіпоталамуса призвело до порушення синтезу та секреції антидіуретичного гормону, що проявляється зменшенням реабсорбції води у збірних трубочках і розвитком нецукрового діабету, який клінічно виявляється постійним суб'єктивним відчуттям спраги (полідипсія) та поліурією
14	C	Гіперпродукція альдостерону при гіперальдостеронізмі призводить до збільшення реабсорбції натрію у нирках та екскреції калію із сечею; наслідки – гіпернатріємія та гіпокаліємія
15	A	Внаслідок тривалого блювання з блювотними масами втрачається велика кількість кислот, а в крові накопичується переважно гідрокарбонат – лужний резерв крові. Тому, як наслідок, розвивається негазовий видільний (метаболічний) алкалоз
16	C	Порушення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних і середніх бронхів перешкоджає виведенню через легені газоподібної сполуки CO_2 , як тоді накопичується в крові (гіперкапнія) і призводить до підвищення концентрації вугільної кислоти. Внаслідок цього знижується рН крові та розвивається респіраторний (дихальний) ацидоз.
17	E	Стрімке підвищення вмісту глюкози в крові піддослідної тварини спричинює поліурію та, як наслідок, дегідратацію, при якій втрати води перевищують втрати електролітів. Це, у свою чергу, призводить до підвищення осмотичного тиску позаклітинної рідини

	<i>Вірна відповідь</i>	<i>Обґрунтування</i>
18	В	Часте та глибоке дихання призводить до гіпервентиляції легень та надмірного виведення з організму кислої газоподібної сполуки CO ₂ . Водночас, у крові знижується вміст вугільної кислоти, що супроводжується підвищенням рН крові з розвитком респіраторного (дихального) алкалозу

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ ТА ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА НИХ

1. У людини, яка тривалий час знаходилась у стані голодування, розвинулись набряки. Поясніть основний механізм їх виникнення?

При голодуванні страждає білоксинтезувальна функція печінки, наслідком чого є суттєве зниження синтезу основних білків крові – альбумінів (слід зазначити, що ці білки синтезуються виключно у печінці). За рахунок високої гідрофільності альбуміни зв'язують значну кількість води, що супроводжується збільшенням об'єму їх молекул за умов гідратації майже вдвічі. Гідратна оболонка, яка утворюється навколо молекул альбумінів, забезпечує до 70–80 % онкотичного тиску білків плазми крові. Тому зниження синтезу альбумінів у печінці за умов голодування викликає зниження онкотичного тиску плазми крові, що може спровокувати переміщення води із судинного русла в тканини. Останнє є причиною розвитку онкотичних набряків.

2. Людина випила 1,5 л води, що призвело до значного збільшення кількості сечі з низькою відносною щільністю. Опишіть, внаслідок порушення яких процесів могли виникнути такі зміни.

Збільшення кількості сечі з низькою відносною щільністю після прийому 1,5 л води може бути пов'язано зі зменшенням секреції антидіуретичного гормону (вазопресину) та реалізації його головного ефекту – реабсорбції води у дистальних відділах нефронів. Цей гормон є основним регулятором обміну води в організмі, зокрема, процесу реабсорбції у нирках. За фізіологічних умов антидіуретичний гормон збільшує реабсорбцію води у нирках, чим зменшує діурез і призводить до затримки рідини в організмі. Тому зниження секреції гормону призводить до збільшення об'єму сечі та зниження її відносної щільності.

3. Характерними ознаками холери є втрата організмом великої кількості води та іонів натрію. Поясніть механізм виникнення діареї у цьому випадку.

Доведено, що холерний еднотоксин викликає підвищення активності мембранозв'язаного ферменту аденілатциклази ентероцитів через переведення Gs-білків у постійно активний стан. Внаслідок цього в ентероцитах зростає рівень цАМФ, який викликає інтенсивну секрецію кишкового соку, тому при холері виникає діарея та дегідратація організму.

4. У піддослідної тварині через 1–2 доби після видалення прищитоподібних залоз спостерігались млявість, спрага, різке підвищення нервово-м'язової збудливості з розвитком тетанії. Чи пов'язано це з порушенням обміну електролітів? Відповідь обґрунтуйте.

Видалення прищитоподібних залоз неминуче призведе до дефіциту гормону паратирину, який ними синтезується. Цей гормон за фізіологічних умов посилює в нирках реабсорбцію кальцію; активує діяльність остеокластів, резорбцію кісткової тканини та виведення кальцію в кров; посилює всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті. Узагальнення всіх цих ефектів паратирину дозволяє зробити висновок про його гіперкальціємічну дію. Звідси, коли відбувається зниження синтезу та секреції паратирину, виникає гіпокальціємія, на тлі якої підвищується нервово-м'язова збудливість, що супроводжується тетанією з м'язовими спазмами, можливими паралічами дихальних м'язів, ларингоспазмами, судомними станами. Отже, спостережувана у піддослідної тварині млявість, спрага, різке підвищення нервово-м'язової збудливості з розвитком тетанії при видаленні прищитоподібних залоз пов'язано з порушенням обміну електролітів, зокрема, обміну кальцію.

5. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окиснення жирних кислот виникає кетоз. Доведіть, що кетоз може призвести до порушень кислотно-основного стану.

Цукровий діабет – це системне гетерогенне захворювання, зумовлене абсолютним або відносним дефіцитом інсуліну, який спочатку призводить до порушень вуглеводного обміну, а потім усіх видів обміну, що в підсумку вражає функціональні системи організму. Дефіцит інсуліну призводить до зниження біосинтезу ліпідів і підвищення їх розпаду у жировій тканині до неетерифікованих жирних кислот, які виходять в кров, абсорбуються печінкою, надаються бета-окисненню з утворенням ацетил-КоА.

За умов дефіциту інсуліну також підвищується глюконеогенез, що змушує оксалоацетат залучатися до цього процесу. Переключення оксалоацетату на глюконеогенез призводить до зниження швидкості циклу Кребса, де цей метаболіт бере участь у запуску першої реакції. Отже, при цукровому діабеті швидкість утворення ацетил-КоА більше швидкості їх окиснення в циклі Кребса. Ацетил-КоА накопичується в печінці та використовується на кетогенез (синтез β -оксимасляної та ацетооцтової кислот). Формується надлишок кетонових тіл, оскільки позапечінкові тканини не здатні їх утилізувати; виникає кетонемія, що знижує буферну ємність крові – збільшується кількість іонів гідрогену, що зміщує рН в кислий бік, викликаючи розвиток метаболічного ацидозу.

6. У пацієнта з дихальною недостатністю значення рН крові становить 7,35. Визначення $r\text{CO}_2$ виявило наявність гіперкапнії. При дослідженні рН сечі відзначається підвищення її кислотності. Яка форма порушення кислотно-основного стану виникла у даному випадку? Відповідь обґрунтуйте.

Зазначені порушення у пацієнта дозволяють стверджувати про розвиток респіраторного ацидозу. Дихальна недостатність зазвичай супроводжується гіповентиляцією легень, що призводить до накопичення в крові кислої газоподібної сполуки CO_2 (гіперкапнія). При цьому в крові буде зростати концентрація вугільної кислоти, що провокує зниження рН і розвиток респіраторного (газового, дихального) ацидозу. Оскільки показник рН крові наближається до нижньої межі фізіологічної норми 7,35, можна говорити також про його компенсацію.

7. При лікуванні пародонтиту використовують препарати кальцію та гормон, що має здатність стимулювати мінералізацію зубів і гальмувати резорбцію кісткової тканини. Охарактеризуйте цей гормон.

У даному випадку мова йде про гормон кальцитонін, біологічними ефектами якого є зниження рівня кальцію та фосфору в крові та сприяє їх перенесенню у кісткову тканину та тканини зуба, стимулюючи тим самим мінералізацію зубів; у кістковій тканині гормон кальцитонін пригнічує процеси резорбції кальцію.

8. Забезпечення в'язкості та захисної дії агрегатів муцину відбувається завдяки затримці води. З чим це може бути пов'язано? Дайте обґрунтовану відповідь.

Це може бути пов'язано з присутністю у структурі муцину – глікозаміногліканів. Останні є сульфатованими гетерополісахаридами, які вперше були виділені з муцину (гіалуронова кислота, хондроїтинсульфати, дермансульфати, гепарансульфати). Деякі з них входять до складу синовіальної рідини, добре зв'язують та затримують воду в сполучній тканині.

9. У пацієнта після прийому недоброякісної їжі розвинувся профузний пронос. На наступний день у нього знизився артеріальний тиск, з'явилися тахікардія, екстрасистолія; рН крові – 7,18. Доведіть, внаслідок чого виникли такі порушення.

У пацієнта розвинувся метаболічний ацидоз. Постійна концентрація іонів гідрогену у венозній крові становить 7,36, а в артеріальній – 7,4. При ацидозі концентрація іонів гідрогену в крові перевищує норму (тобто рН при цьому знижується). Багаторазовий пронос зазвичай супроводжується значною втратою лужних секретів підшлункової залози та кишечника. У такій ситуації в крові знижується концентрація гідрокарбонатних аніонів HCO_3^- (основний лужний резерв крові) та вугільної кислоти, зростає виведення із сечею кислих продуктів і солей амонію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна хімія : підручник / Ю. І. Губський та ін. ; за ред. І. В. Ніженковської. Вінниця : Нова Книга, 2021. 648 с.
2. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. 3-тє вид., випр. і доп. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. 732 с.
3. Біологічна хімія : навч. посібник / Л. І. Гребеник та ін. ; за ред. Л. І. Гребеник. Суми : СумДУ, 2023. 380 с. (електронне видання).
4. Ушакова Г. О. Біохімія патологічних процесів : навч. посіб. Дніпро : РВВ ДНУ, 2018. 80 с.
5. Юнов І. А., Комісова Т. Є. Фізіологія крові та внутрішнього середовища : метод. реком. 2-ге вид., перероб. та допов. Харків : ФОП Петров В. В., 2018. 48 с.
6. Ендокринологія : підручник / за ред. Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин. 5-те вид., перероб. та доп. Вінниця : Нова Книга, 2020. 536 с.
7. Сучасні аспекти нейроендокринології: основні неврологічні синдроми : навч. посібник / О. Л. ТОВАЖНЯНЬСКА та ін. Харків : ХНМУ, 2016. 203 с.
8. Biochemistry: textbook. 6e-E-book / by U. Satyanarayana, M.Sc., Ph.D., F.I.C., F.A.C.B., 2021.
9. Medical Biochemistry: textbook / Antonio Blanco and Gustavo Blaco, 2017 Elsevier Inc. ISBN: 978-0-12-803550-4.
10. ISE Harper's Illustrated Biochemistry. Thirty-First Edition / by Victor W. Rodwell et al. McGraw Hill / Medical, 2018. 800 p.

Навчальне видання

БІОХІМІЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

*Навчальний посібник
для підготовки до практичних занять
з освітнього компоненту «Біологічна хімія»
(для здобувачів освіти спеціальностей
«Медицина», «Педіатрія» та «Стоматологія»)*

Упорядники Стеценко Світлана Олександрівна
 Наконечна Оксана Анатоліївна
 Бондарева Алла Василівна

Відповідальна за випуск О. А. Наконечна



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 5,8. Зам. № 24-34417.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.