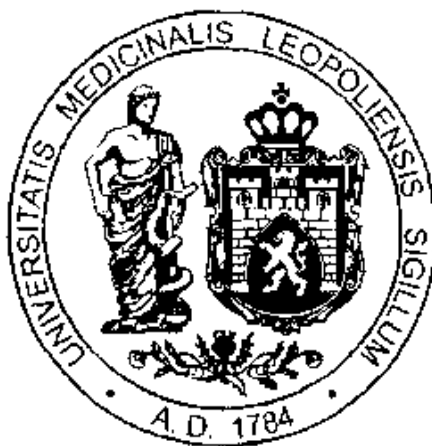


**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького
Кафедра токсикологічної та аналітичної хімії**



**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛАБОРАТОРНИХ ЗАНЯТЬ
з дисципліни «ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА»**

(Модуль 1)

для студентів фармацевтичного факультету
спеціальності «Фармація»

Львів – 2014

Методичні рекомендації з лабораторної діагностики для студентів фармацевтичного факультету (спеціальність «Фармація»)

Методичні рекомендації уклали: доцент Галькевич І.Й., ст. викладач Костишин Л.П.

За редакцією: завідувача кафедри токсикологічної та аналітичної хімії доцента Галькевич І.Й.

Рецензенти:

проф. Піняжко О.Р. - завідувач кафедри фармакології
доцент Хаврона О.П. -доцент кафедра біохімії

Методичні рекомендації затверджено і рекомендовано до друку цикловою методичною комісією з фармацевтичних дисциплін
(протокол № 4 від 09.10 2014 р.)

ВСТУП

Дані методичні рекомендації містять вказівки та інструкції до лабораторних занять з дисципліни «Лабораторна діагностика» та складені у відповідності з робочою програмою.

Матеріал є досить важливим в системі фармацевтичної освіти, оскільки розвиток сучасної фармації потребує від фахівця всебічних знань в галузі виробництва та використання ліків, обізнаного в різних ділянках медицини, спроможності на належному професійному рівні спілкуватися з лікарем по широкому колу питань.

Кожна методична розробка вміщує матеріал домашньої підготовки студента, опис методик по виконанню лабораторно-практичної роботи в аудиторії під час проходження заняття та тестові завдання по контролю виконання лабораторної роботи.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1.

Лабораторні методи дослідження крові, сечі, мокротиння. Методи дослідження ШКТ

Тема практичного заняття 1.

ПРЕДМЕТ ТА ЗАВДАННЯ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ. ПОМИЛКИ В ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ

Мета заняття: ознайомитися з етапами проведення лабораторного обстеження та помилками, що можуть виникати в результаті дії та ігнорування впливу великої кількості різних факторів.

Підвищення ролі лабораторної інформації у виявленні патології, встановленні діагнозу, здійсненні диференціальної діагностики, оцінки тяжкості захворювання та його перебігу, прогнозу хвороби, виявленні супутніх захворювань, контролі за лікуванням потребує постійного вдосконалення лабораторної служби, підвищенні якості і надійності лабораторних досліджень, ефективного використання їх. Щоб максимально підвищити надійність одержаних результатів, потрібно знати характер і причини помилок.

Проведення лабораторного обстеження можна розділити на етапи: підготовка пацієнта до обстеження, взяття біологічного матеріалу на дослідження, зберігання і доставка його в лабораторію, вибір методу дослідження і виконання аналізу; правильна оцінка результатів лабораторних досліджень і ефективне їх використання в практичній діяльності лікаря на благо хворому.

На всіх цих етапах можуть виникати помилки в результаті дії та ігнорування впливу великої кількості різних факторів. Тому помилки можна розділити відповідно до етапів на: помилки, що виникають при підготовці обстежуваної особи; помилки при взятті, зберіганні і доставці біологічного матеріалу в лабораторію. Ці помилки відносять до позалабораторних. Помилки, що виникають при виборі методу і виконанні аналізу, відносять до внутрішньолабораторних.

Фактори, що стосуються підготовки обстежуваної особи.

На лабораторні показники впливають ендо- і екзогенні фактори. До *ендогенних*, або фізіологічних, факторів слід віднести гено- і фенотип, стать, вік. Так, статеві відмінності і відмінності в м'язовій масі відображаються на рівні креатиніну, креатину, еритроцитів, гемоглобіну, заліза, міді, гормонів – естрогенів, кортизолу, кортикостерону. Для цих та ряду інших лабораторних тестів існують нормальні рівні як для чоловіків, так і для жінок. Залежно від віку за характером лабораторних показників людей поділяють на 4 групи: новонароджені, діти, дорослі і люди похилого віку. З віком у сироватці крові збільшується вміст показників ліпідного обміну і в першу чергу холестерину, знижується концентрація альбуміну. Багато які біологічні показники зазнають змін у період статевого дозрівання і клімаксу. Це зумовлено зміною гормонального фону в організмі.

Усі фізіологічні і біохімічні процеси в організмі протікають ритмічно, зазнають коливальних змін, які відображують вплив зовнішніх факторів: зміни часу доби, пори року, сонячної активності, зміни місця проживання, харчування тощо. Ритмічність біологічних процесів відбивається на показниках білкового, ліпідного, вуглеводного. Мінерального обміну, гормонів, білірубину, холестерину, заліза тощо. Значних добових коливань зазнає екскреція речовин з сечею. Важко враховувати добову ритмічність, але пам'ятати про неї слід, особливо при зіставленні даних, одержаних у різний час доби.

До *ендогенних*, або факторів навколишнього середовища, що впливають на біологічні параметри, слід віднести харчування. Умови життя, токсичні і фармакологічні засоби. Приймання їжі, як і голодування, впливає на ліпідний, вуглеводневий, білковий, мінеральний обмін і змінює рівень загальних ліпідів, холестерину, триацилгліцеридів, глюкози, сечовини, сечової кислоти, неорганічного фосфору, калію, активність лактатдегідрогенази.

Особливого значення набуває проблема зміни лабораторних тестів під впливом фармакологічних засобів, які приймають хворі. Більшість сучасних лікарських засобів високоактивні, різнобічно впливають на організм, можуть спотворити суть лабораторної інформації і зумовити помилкову діагностику. Прояв дії ліків залежить від віку, статі, характеру харчування, особливостей патологічного процесу, вживання алкоголю, куріння, генетичних особливостей рецепторного апарату і ферментних систем організму тощо.

Лабораторні показники можуть змінюватися в результаті побічної дії лікарських засобів на діяльність різних органів і систем. Препарат може викликати зміну механізму регуляції біохімічних процесів у організмі, зміну білкової структури ферментів та їхньої активності. Препарат може викликати патологічний процес. Особливо чутливі до лікарських засобів гормони, ферменти, зсідальна і фібринолітична системи, вміст глюкози, біогенних амінів, сечової кислоти тощо. Вираженість фармакологічної (клітинної) інтерференції залежить від тривалості приймання лікарських препаратів, їх дози, індивідуальних особливостей організму, віку тощо.

Хімічна інтерференція при дослідженні певних речовин призведе до помилкових результатів: несправжнього підвищення концентрації, несправжнього пониження або несправжнього нормального значення тесту. Ці перешкоди виникають в результаті взаємодії лікарських речовин з реактивами, які застосовують для визначення тієї чи іншої речовини в біологічному матеріалі. Якщо в лікарській речовині містяться такі самі хімічні групи, як у досліджуваній речовині, то результат аналізу буде завищеним або якісна проба буде несправжньо позитивною. Застосування рентгеноконтрастних речовин, що містить йод, призводить не тільки до значного завищення результатів визначення білково-зв'язаного йоду в крові, а й викликає несправжню гіперхлоремію в результаті взаємодії йоду з титрованими розчинами нітратів срібла і ртуті. Вплив рентгеноконтрастних сполук при визначенні функції щитовидної залози зберігається тривалий час, до кількох років.

Іноді на результати лабораторних досліджень діють не самі лікарські речовини, а проміжні чи кінцеві продукти їх метаболізму. Метаболіти пеніциліну несправжньо завищують значення концентрації білка в сечі.

Виходячи з вищезазначеного, необхідно відмінити ряд фармакологічних засобів за 3-5 днів до обстеження.

Фактори, що стосуються зберігання біологічного матеріалу.

Зміни концентрації речовин при зберіганні біологічного матеріалу можуть відбуватися внаслідок таких причин:

1. При тривалому контакті формених елементів і рідкої частини крові відбувається обмін речовин між плазмою і еритроцитами. У плазмі, сироватці крові різко збільшується концентрація тих речовин, вміст яких в еритроцитах більший: калію. Фосфору, магнію, заліза, креатину, амінокислот, сечової кислоти, фосфоліпідів, активність ферментів: АсАТ, КФ, Г-6-Ф-дегідрогенази, альдолази тощо. Для визначення перелічених речовин потрібне негайне відділення сироватки (плазми) крові від еритроцитів.

2. Руйнування речовин під дією сонячного проміння. До фотолабільних речовин належать білірубін, порфірини, вітаміни, деякі амінокислоти. В добре освітленій кімнаті концентрація білірубіну в сироватці крові через годину знижується на 50%.

3. Окислення речовин киснем повітря: білірубін, вітамін С, катехоламіни, ненасичені жирні кислоти тощо.

4. Метаболізація – перетворення одних речовин на інші при кімнатній температурі протягом години стояння крові приблизно 0,8 ммоль/л (15 мг%) глюкози перетворюється на молочну кислоту. Знижується рН крові за рахунок накопичення молочної і піровиноградної кислот. Дуже нестійкий газовий склад крові: pO_2 зменшується, pCO_2 зростає. З моменту взяття крові інтенсивно збільшується кількість аміаку за рахунок ферментативного і не ферментативного розщеплення азотовмісних речовин. Залишковий азот може зростати у 1,5-2 рази через добу за рахунок ферментативного і бактеріального розщеплення фібринолізину, трипсину, хімотрипсину та інших азотовмісних речовин.

5. Інактивація ферментів і денатурація білків: лабільні β -глобуліни, β -ліпопротеїди, амілаза, альдолаза, кисла фосфатаза. Більш стійкі амінотрансферази, лужна фосфатаза, ліпаза.

6. Бактеріальне забруднення при зберіганні матеріалу загрожує фосфоліпідам, речовинам вуглеводного обміну, азотовмісним речовинам.

Отже, для отримання результатів аналізу, які правильно відображають зміни, що відбуваються в організмі, необхідно забезпечити чітке виконання правил взяття біологічного матеріалу, умови його зберігання і транспортування в лабораторію.

Трактуючи результати досліджень, слід враховувати умови, в яких знаходився обстежуваний перед взяттям проби біологічного матеріалу, в тому числі ступінь фізичної активності, положення тіла, інші діагностичні дослідження, власне забір, доставку і зберігання досліджуваних середовищ, лікувальні заходи (лікарське, фізіотерапевтичне, хірургічне лікування).

Ігнорування вищезазначених факторів, які впливають на лабораторні показники, призводить до спотворення результатів здійснюваних аналізів, знижує їх достовірність і не відбиває істинного стану обмінних процесів у організмі.

Тому необхідно максимально враховувати перелічені фактори і по можливості уникати їх негативного впливу при проведенні клінічних і особливо біохімічних досліджень.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Який із перелічених чинників належить до соціальних і впливає на лабораторні показники?

- А. *Спосіб життя.
- В. Рівень сонячної радіації.
- С. Кліматичні особливості.
- Д. Коливання температури.
- Е. Коливання вологості.

2. Який із перелічених чинників належить до природних чинників і впливає на лабораторні показники?

- А. *Кліматичні особливості.
- В. Шкідливі звички.
- С. Харчування.
- Д. Спосіб життя.
- Е. Трудова діяльність.

3. Яка причина зміни концентрації речовини при зберіганні біологічного матеріалу?

- А. *Усі відповіді правильні.
- В. Перехід речовин з еритроцитів у рідку частину крові при тривалому стоянні цільної крові.
- С. Перетворення одних речовин в інші під впливом ферментів.
- Д. Перетворення одних речовин в інші під впливом бактеріальної дії.
- Е. Руйнування речовин під впливом різних чинників.

4. При проведенні біохімічних досліджень джерелами помилок може бути все перелічене, окрім:

- А. *Урахування добових, місячних і сезонних ритмів.
- В. Відсутність хімічно чистого посуду.
- С. Недостатньо високий ступінь очищення реактивів (не нижчий ЧДА).
- Д. Неточне приготування стандартних розчинів для побудови калібрувальних графіків.
- Е. Використання приладів, що не пройшли метрологічний контроль.

5. Під час лабораторного обстеження чоловіка віком 54 роки встановлено, що загальний вміст білка в крові становить 62 г/л. Рівень білків у біологічних рідинах визначають фізичними та хімічними

методами. Який метод належить до хімічних методів?

- А. *Метод Лоурі.
- В. Рефрактометричний.
- С. Спектрофотометричний.
- Д. Полярграфічний.
- Е. Метод Сенгера.

6. У сучасних біохімічних дослідженнях для діагностики спадкових захворювань, виявлення наявності в організмі певних вірусів (у тому числі ВІЛ), ідентифікації особистості (генна дактилоскопія у судовій медицині) використовують так звану ДНК-діагностику. Який метод використовують із цією метою?

- А. *Ланцюгову полімеразну реакцію.
- В. Електрофорез.
- С. Хроматографію.
- Д. Рентгеноструктурний аналіз.
- Е. Електронну мікроскопію.

7. Як впливають лікарські препарати на досліджуваний біологічний матеріал (кров, сечу і т.д.)?

- А. *Усі відповіді правильні.
- В. Беруть участь у самій аналітичній реакції.
- С. Впливають на результати лабораторних досліджень за рахунок фармакологічної (в організмі) або технологічної (у пробі) інтерференції.
- Д. Змінюють якісний склад клітинних елементів.
- Е. Змінюють фізико-хімічні властивості досліджуваного матеріалу.

8. У хворого збільшена щитоподібна залоза. Пальпацією встановлено: залоза щільна, поверхня нерівномірно горбиста, гістологічним дослідженням - дифузна інфільтрація тканини залози лімфоцитами, посилене розростання сполучної тканини. Для встановлення діагнозу визначають рівень тиреоїдних гормонів у сироватці крові імуноферментним методом аналізу. На визначенні якого показника ґрунтується цей метод?

- А. *Специфічності зв'язування антиген-антитіло.

- В. Осмотичного тиску.
 - С. Здатності дифундувати з різною швидкістю.
 - Д. Інтенсивності флуоресценції.
 - Е. Спектрів випромінювання.
9. Які джерела помилок при дослідженні сечі?
- А. *Усі відповіді правильні.
 - В. Неправильна підготовка хворого.
 - С. Недостатньо чистий посуд.
 - Д. Недотримання методів консервування.
 - Е. Недотримання термінів зберігання

- сечі.
10. Оптичні методи дослідження належать до найпоширеніших, які використовують у біохімії. Це пов'язано з можливістю ідентифікувати речовини, визначати їх кількість. Який серед перелічених методів належить до оптичних?
- А. *Фотоелектроколориметрія.
 - В. Полярографія.
 - С. Хроматографія.
 - Д. Кондуктометрія.
 - Е. Потенціометрія.

Тема практичного заняття 2:

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА ТА СПОСОБИ ЇЇ ВИМІРЮВАННЯ. ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА КОЛИВАННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА

Мета заняття: навчитись правильно вимірювати температуру тіла різними способами; вміти оцінювати результати вимірювання температури тіла; навчитися заповнювати температурний листок та температурну криву.

Поняття про механізми терморегуляції

Людині, як і теплокровним тваринам, притаманна постійна температура тіла, що не залежить від температури навколишнього середовища. Це забезпечується складними процесами терморегуляції, що зумовлюється рівновагою між процесами теплоутворення та тепловіддачі. Теплоутворення є в основному хімічним процесом. При 90 цьому джерелом утворення тепла є процеси окислення (спалення) ендогенних вуглеводів, жирів, частково - білків усіх клітин організму, переважно скелетних м'язів та печінки. Цей процес регулюється центральною нервовою системою (в першу чергу - гіпоталамо-гіпофізарною системою), симпатичними волокнами центральної нервової системи, гормонами залоз внутрішньої секреції: щитовидної - тироксином, надниркових - адреналіном.

Тепловіддача - процес в основному фізичний. Тепло віддається зовні процесами випромінювання та випаровування вологи з поверхні тіла (80 % тепла втрачається шкірою), випаровування води у процесі дихання (19 %), 1 % тепла втрачається з сечею та калом.

При підвищенні температури зовнішнього середовища теплові рецептори, що знаходяться у шкірі та внутрішніх органах, подають аферентні сигнали до центру терморегуляції, який знаходиться у гіпоталамусі. Звідси йдуть еферентні сигнали, переважно по симпатичних нервах. Це призводить до зменшення теплопродукції (зниження інтенсивності процесу обміну речовин), збільшення тепловіддачі: розширюються кровоносні судини тіла, що веде до посилення випромінювання тепла та потовиділення.

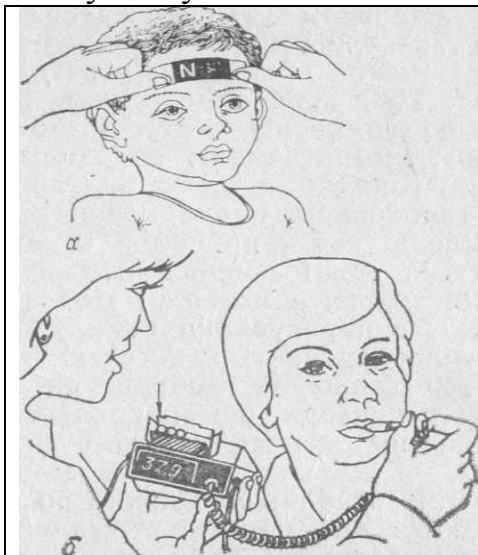
При зниженні температури зовнішнього середовища спрацьовують периферичні холодові рецептори та холодові рецептори внутрішніх органів. Шлях аферентних та еферентних імпульсів той самий, що й у попередньому випадку, але ефект від такого подразнення спрямований на посилення теплопродукції (посилення обміну речовин), зменшення тепловіддачі, звуження кровоносних судин, спазми не посмугованих м'язів вивідних протоків потових залоз (при цьому утворюється так звана гусяча шкіра), внаслідок чого зменшується віддача тепла шляхом його випромінювання та випаровування. У такий спосіб організм захищає себе від переохолодження.

Температура тіла здорової людини та її фізіологічні коливання

Температура тіла здорової людини у нормі становить у паховій складці $36,4 - 36,9^{\circ}\text{C}$, у порожнині рота - $37,1 - 37,3^{\circ}\text{C}$, у прямій кишці та вагіні - $37,3 - 37,5^{\circ}\text{C}$.

Летальний (смертельний) максимальний рівень температури становить понад $42,5^{\circ}\text{C}$, мінімальний - нижче 33°C . При таких рівнях температури виникають незворотні порушення обміну речовин та будови клітин, що несумісні з життям.

Протягом доби температура тіла здорової людини може коливатися до $\pm 1^{\circ}\text{C}$. Найвищою вона є о 16.00-18.00, найнижчою - о 3.00-6.00. Коливання можуть зумовлюватися характером харчування, інтенсивністю праці м'язів, частково - температурою навколишнього середовища (особливо при неправильному вдяганні). Рівень температури залежить від віку людини. Так, у дітей внаслідок більшої інтенсивності процесів обміну речовин та окисних процесів, що є необхідним для росту організму, температура тіла дещо підвищена, ніж у дорослої людини ($36,9 - 37,2^{\circ}\text{C}$). У людей похилого та старечого віку внаслідок фізіологічного зниження інтенсивності процесів обміну речовин та окисних процесів середня температура тіла є нижчою, ніж у людини середнього віку ($36,0 - 36,5^{\circ}\text{C}$). У період менструації температура тіла дещо підвищується і може становити $36,9 - 37,1^{\circ}\text{C}$. Влітку температура тіла може бути на $0,1 - 0,3^{\circ}\text{C}$ вищою, ніж узимку.



Мал. 1.

Вимірювання температури тіла за допомогою термометрів на рідких кристалах: а) на лобі; б) у ротовій порожнині



Мал. 2.

Вимірювання температури тіла у паховій ямці.

Температура тіла залежить також від емоційного стану людини. Відомо, що в період емоційного напруження (у студентів перед іспитами, у акторів,

спортсменів) температура тіла може підвищуватися порівняно зі спокійним станом на 0,2 - 0,6 °С.

Сучасні методи вимірювання температури тіла

Медичний термометр - це тонка скляна запаяна з обох боків капілярна трубка, з якої видалено повітря. На нижньому кінці ця трубка переходить до резервуара, заповненого ртуттю. Шкала медичного термометра виготовлена з матового скла та алюмінію і має поділки від 34 до 42°С. Кожна поділка відповідає цілому градусу за Цельсієм. Кожен градус поділяється на 10 менших поділок (по 0,1°С). На рівні 0,5°С поперечна лінія є довшою за інші. Зовнішню трубку термометра виготовляють із тугоплавкого скла; вона дещо сплюснена, щоб термометр не скочувався з поверхні, на якій він знаходиться. Ртутний стовпчик повинен бути нерозривним; розірваність стовпчика ртуті можна з'єднати за допомогою струшування. Якщо це не вдається, термометр слід вважати непридатним для користування.

Термометр на основі рідких кристалів.

Принцип його роботи полягає у зміні забарвлення рідких кристалів при зміні температури. Найчастіше застосовують термометр «Термотест». Це полімерна пластинка, вкрита емульсією з рідких кристалів. Для вимірювання температури тіла пластинку накладають на будь-яку частину тіла. При температурі 36 - 37°С на пластинці зеленим кольором висвітлюється літера «N» («Norma»), а при температурі більше 37 °С - «F» («Febris» - гарячка) (мал. 1 а).

Більш досконалі термометри можуть подавати індикацію у цифровому позначенні (мал. 1 б).

Правила і техніка вимірювання температури тіла за допомогою медичного термометра

Термометр слід зберігати у склянці або скляній банці (~200-гр.). На дно її треба покласти шар вати. Склянка або банка на $\frac{1}{2}$ або $\frac{2}{3}$ повинна бути заповненою 70 % етиловим спиртом або 0,5 % розчином хлораміну.

Вимірювати температуру тіла у хворого бажано одним і тим же термометром. Перед вимірюванням температури тіла слід впевнитися, що ртутний стовпчик термометра стоїть не вище 35°С. Якщо він стоїть вище, то термометр струшують.

Струшувати термометр треба тоді, коли він охолоне після попереднього хворого, бо при струшуванні теплого термометра стовпчик ртуті може розірватися. Якщо це трапилося, треба декілька разів повторити струшування. Захоплюють верхню частину термометра в кулак таким чином, щоб його головка упиралася в долоню, а середина була між великим та вказівним пальцями. Декількома відривчастими рухами у ліктьовому суглобі з силою опускають руку донизу, роблячи при цьому раптову зупинку.

Перед тим як дати хворому термометр, його треба витерти сухим рушником від залишків хлораміну чи спирту.

Звичайно температуру тіла вимірюють двічі на добу - між 7.00 та 9.00, а також між 17.00 та 19.00. Інколи (для виявлення прихованого ревматизму, туберкульозу тощо) температуру тіла вимірюють через кожні 2-4 год.

Найчастіше температура тіла вимірюється у пахвовій ямці. Це на практиці є найзручнішим місцем, але дає менш точні результати, ніж при вимірюванні температури тіла у порожнинах.

Перед уведенням термометра у пахвову ямку, особливо при потінні, треба протерти шкіру рушником, змоченим теплою водою, спиртом чи одеколоном, а потім досуха витерти. Це запобігає забрудненню термометра та охолодженню його внаслідок випаровування поту. Встановити термометр треба так, щоб увесь ртутний резервуар з усіх боків щільно прилягав до тіла у глибині пахової ямки, при цьому не зсуваючись протягом усього вимірювання (мал. 2). Щоб термометр не зсувався, треба також щільно притиснути плече до грудної клітки, а передпліччя розмістити таким чином, щоб долоня знаходилася у протилежній паховій ямці. Потрібно стежити, щоб між термометром та тілом не потрапила білизна.

Якщо хворий перебував у непритомному стані або, навпаки, він збуджений, треба, щоб хтось тримав і хворого, і термометр.

Вимірювання температури тіла в ротовій порожнині дає дуже точні результати незалежно від температури навколишнього середовища, вологості шкіри тощо: При цьому кожний хворий повинен мати окремий термометр. Ртутний резервуар термометра повинен знаходитися під язиком.

Але такий спосіб неможливо застосувати у хворого, який перебуває у непритомному чи збудженому стані, у хворих з психічними захворюваннями, при хворобах ротової порожнини та розладах носового дихання.

Вимірювання температури тіла у прямій кишці також дає точні результати. Воно показане у маленьких дітей, надто виснажених та знесилених хворих (у них термометр у паховій ямці нещільно охоплюється м'якими тканинами, тому результати такого вимірювання є неточними); протипоказане - при затримці випорожнень (закреп), проносі, запаленні прямої кишки (проктит), геморої, що кровоточить, психічних захворюваннях та психічному збудженні хворого. У випадку закрепу перед вимірюванням температури тіла слід поставити очисну клізму. Термометр змащують вазеліновою олією, вкладають хворого на бік. Розсувають сідниці хворого і вставляють термометр у пряму кишку до середини його довжини. Сідниці щільно притискають одна до одної.

Вимірювання температури тіла у вагіні широко застосовують у гінекологічній практиці для виявлення порушень менструального циклу. Цей метод дає дуже точні результати. У кожної хворої повинен бути індивідуальний термометр.

Термін вимірювання температури тіла у паховій ямці становить 10-15 хв, у ротовій порожнині, прямій кишці та вагіні - 5-10 хв.

Оцінка результатів вимірювання температури тіла

Верхньою межею нормальної температури, вимірюваної у паховій ямці, слід вважати 37°C, у ротовій порожнині - 37,2°C, у вагіні - 37,5°C.

Нижньою межею нормальної температури тіла у паховій ямці слід вважати 36°C, у ротовій порожнині - 36,5°C, у прямій кишці та вагіні - 36,8°C.

Підвищення температури тіла понад вказані максимальні цифри носить назву гіпертермія, зниження температури нижче мінімальних величин - гіпотермія.

Заслуговує на увагу співвідношення між температурою тіла та частотою пульсу (табл. 1). Звичайно при підвищенні температури тіла на 1°C частота пульсу прискорюється на 8 - 10 за 1 хв (правило Лібермейстера).

Невідповідність між високою температурою тіла та частотою пульсу в той чи інший бік завжди повинна звертати на себе увагу. Так, невідповідна високій

температурі тіла незначна прискореність пульсу може свідчити про наявність черевного тифу, менінгіту, енцефаліту.

Таблиця 1. Співвідношення між температурою тіла та частотою пульсу

Температура, °С	Пульс за 1 хв	Температура, °С	Пульс за 1 хв	Температура, °С	Пульс за 1 хв
36,5	72	38,5	96	40,5	120
37,0	78	39,0	102	41,0	126
37,5	84	39,5	108	41,5	132
38,0	90	40,0	114	42,0	138

Таблиця 2. Перерахування показників температури тіла за різними системами

за Цельсієм	за Фаренгейтом	за Реомюром
35,0	95	28
35,5	95,9	28,4
36,0	96,8	28,8
36,5	97,7	29,2
37,0	98,6	29,6
37,5	99,5	30,0
38,0	100,4	30,4
38,5	101,3	30,8
39,0	102,2	31,2
39,5	103,1	31,6
40,0	104,0	32,0
40,5	104,9	32,4
41,0	105,8	32,8
41,5	106,7	33,4
42,0	107,6	33,8

В Україні прийнята температурна шкала за Цельсієм. В той же час у багатьох країнах світу температура тіла визначається за Фаренгейтом (усі англomовні країни) або за Реомюром. Тому наводимо порівняльну таблицю показань за цими системами (табл. 2).

При вимірюванні температури тіла трапляються випадки симуляції хворим підвищеної температури тіла або, навпаки, приховування її. Тому медична сестра повинна сама вкладати термометр у пахову ямку або ротову порожнину і під час вимірювання температури тіла стежити за діями хворого.

Реєстрація даних вимірювання температури тіла

Сукупність окремих вимірювань температури тіла у даного хворого виявляє характер її залежно від характеру захворювання. Деякі захворювання, особливо з хронічним перебігом, часто мають характерний тип коливань температурної кривої.

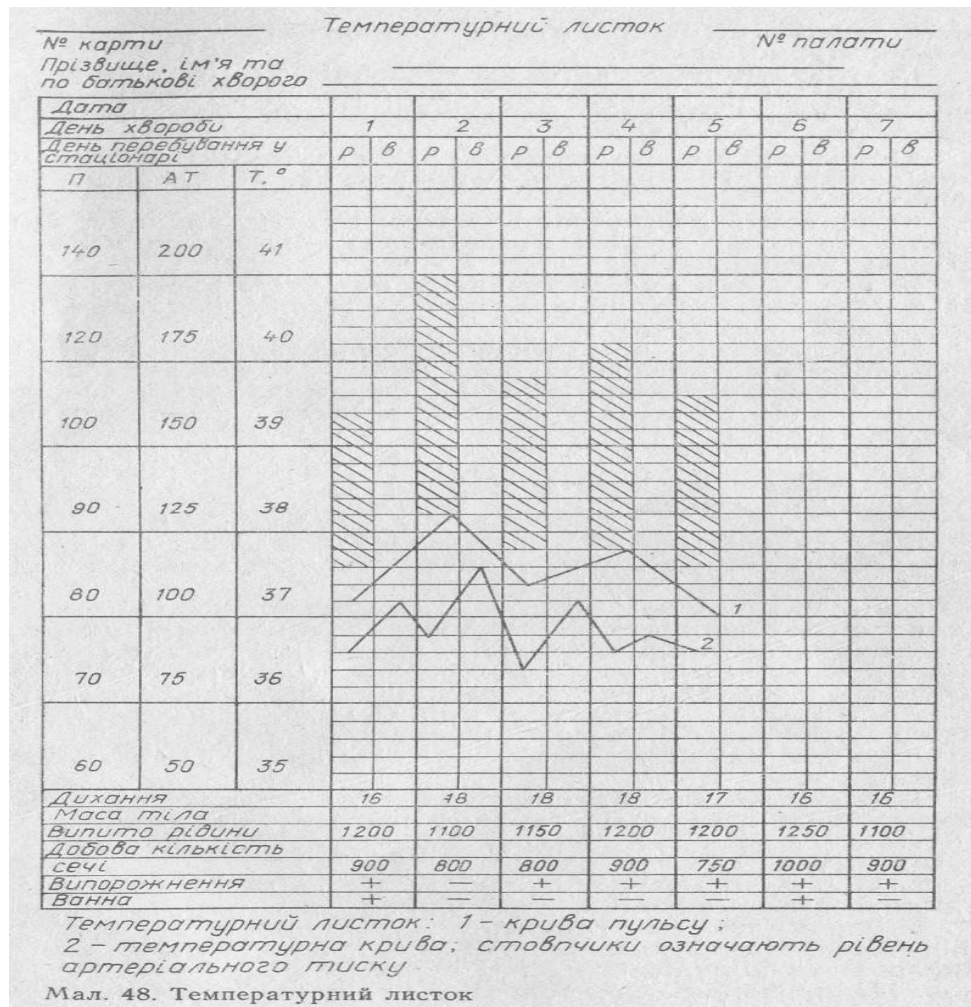
Результати щоденного дворазового вимірювання температури тіла записують у спеціальний температурний листок, який заводять на кожного. Він має такі графи (мал. 48):

а) реєстрація температури за розділами: Т - термін вимірювання, Р - ранкова температура, В - вечірня температура;

б) щоденна реєстрація: частоти пульсу, дихання, артеріального тиску, у разі необхідності - кількості добового діурезу, випорожнень;

в) раз на тиждень визначають масу тіла хворого (у разі необхідності, наприклад при ожирінні, набряках, щоденно або через день).

Після кожного вимірювання температури тіла на відповідному рівні температурної сітки проставляють точки, які з'єднують прямими лініями. Отримана крива виявляє хід коливань температури тіла за період спостереження за хворим.



Поняття про патогенетичні механізми гарячки

Гарячка (febris) - патологічний процес, що характеризується порушенням процесів терморегуляції та підвищенням температури тіла.

Вона є наслідком дії на центр терморегуляції різних агентів, що викликають підвищення температури тіла, так званих пірогенних речовин. Ними можуть бути інфекційні агенти - мікроорганізми, віруси, найпростіші; продукти їх розкладання: неінфекційні пірогенні агенти - чужорідні білки, наприклад, при введенні сироваток, крові, кровозамінних білкових препаратів.

Гарячка викликає низку патологічних явищ в організмі.

1.3 боку серцево-судинної системи спостерігають прискорення пульсу (правило Лібермейстера), підвищення артеріального тиску на початку гарячки та його падіння в її останній стадії (аж до розвитку колапсу).

2. У системі органів дихання спостерігають прискорене та поверхнєве дихання, погіршення легеневої вентиляції.

3. З боку системи травлення зменшується секреція слини (тому язик сухий, обкладений), знижуються апетит, кислотність шлункового соку, секреція різних травних залоз. Це призводить до розвитку ендогенного отруєння організму (у кишках виникають різні бродильні процеси та процеси гниття).

4. З боку ендокринної системи спостерігають активізацію системи гіпофіз - надниркова залоза, викидаються глюкокортикоїдні гормони, що гальмують процеси запалення, стимулюється секреція щитовидної залози, що веде до підвищення основного обміну.

5. У центральній нервовій системі виникають гальмування кори великого мозку, безсоння, відчуття розбитості, втоми, головний біль, можуть спостерігатися втрата притомності, марення, галюцинації.

6. Основний обмін при гарячці підвищується за рахунок збільшення окислення вуглеводів, а у подальшому - жирів, особливо, коли резерви вуглеводів уже вичерпані. Це може призвести до їх недоокиснення та накопичення у крові отруйних кетонових тіл.

7. Порушується білковий обмін за рахунок збільшеного розпаду білків, накопичуються отруйні продукти розкладу білків, наприклад сечовина.

8. Гарячці також притаманні зміни водно-електролітного балансу.

У **I стадії** гарячки спостерігається збільшення діурезу внаслідок підвищення артеріального тиску та припливу крові до внутрішніх органів, зокрема нирок. У **II стадії** гарячки внаслідок подразнення надниркових залоз та підвищення продукції мінералокортикоїдного гормону альдостерону, у тканинах затримується натрій, виникають набряки, діурез зменшується. У **III стадії** гарячки збільшується виділення хлоридів, вода зникає з тканин, збільшується виділення сечі та поту.

Види гарячки

1. *Залежно від ступеня підвищення температури тіла* (мал. 3) розрізняють таку температуру тіла:

- 1) субфебрильна - від 37°C до 38°C;
- 2) помірно підвищена - від 38°C до 39°C;
- 3) висока - від 39°C до 40°C;
- 4) надвисока - від 40°C до 41°C;
- 5) гіперпіретична - понад 41°C.

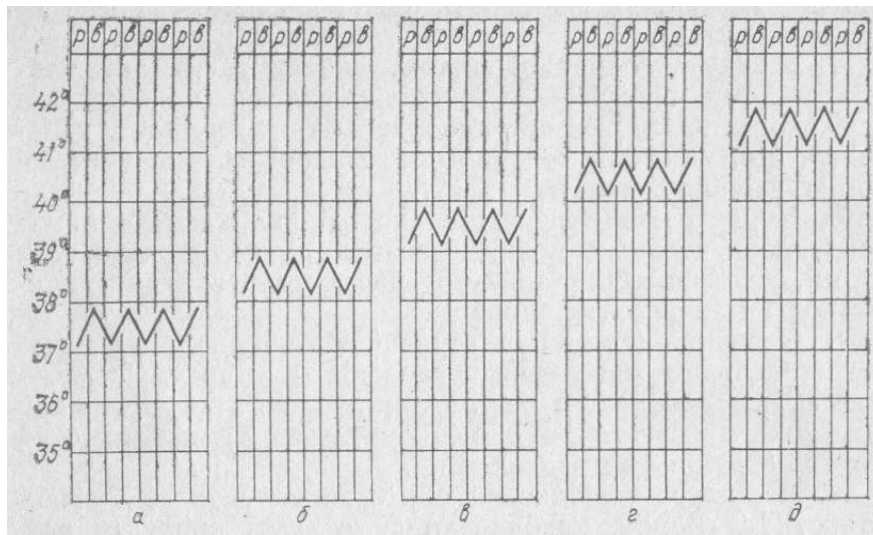
2. *За тривалістю* розрізняють такі види гарячки:

1) швидкоминуща (ефемерна) - febris ephemera. Триває декілька годин, трапляється при грипі, респіраторних вірусних інфекціях;

2) гостра - febris acuta. Триває до 2 тижнів, характерна для гострого бронхіту, пневмонії;

3) підгостра - febris subacuta. Триває 15 - 45 днів. Характерна для ревматизму в стадії загострення, хронічного бронхіту;

4) хронічна - febris chronica. Триває понад 45 днів. Характерна для туберкульозу, хронічного тонзиліту, сепсису.



Мал. 3. Види гарячок залежно від ступеня підвищення температури тіла: а) субфебрильна; б) помірно підвищена; в) висока; г) дуже висока; д) гіперпіретична

3. За характером температурної кривої (мал. 4) розрізняють такі типи гарячки.

1. Гарячка постійного, або сталого типу - *febris continua*: рівень температури звичайно високий, різниця між ранковою та вечірньою температурою тіла коливається в межах 0,5 - 1°C. Характерна для крупозної пневмонії, черевного та висипного тифу, ревматизму.

2. Гарячка послаблюючого, ремітуючого, типу - *febris remittens*: різниця між ранковою та вечірньою температурою коливається в межах 1 - 2°C, а іноді і більше; вранці температура тіла падає нижче 38°C, але не знижується до нормального рівня. Характерна для гноячкових захворювань, вогнищевого запалення легенів.

3. Гарячка переміжного, інтермітуючого, типу - *febris intermittens*: спостерігається періодичне, приблизно через рівні проміжки часу (від 1 до 3 діб), у більшості випадків різке підвищення температури тіла (частіше у другій половині дня, іноді вночі) на декілька годин з наступним її зниженням до нормального рівня. Характерна для малярії.

4. Гарячка виснажуюча, гектичного типу - *febris hectica*: це тривала гарячка з добовими коливаннями температури, що доходять до 4-5°C, з підвищенням температури тіла до 40-41°C ввечері та вночі та ранковим її падінням до субфебрильних або нормальних величин. Ці коливання температури викликають надто важкий стан хворого. Спостерігається при сепсисі, гноячкових захворюваннях, активному туберкульозі з розпалом легеневої тканини.

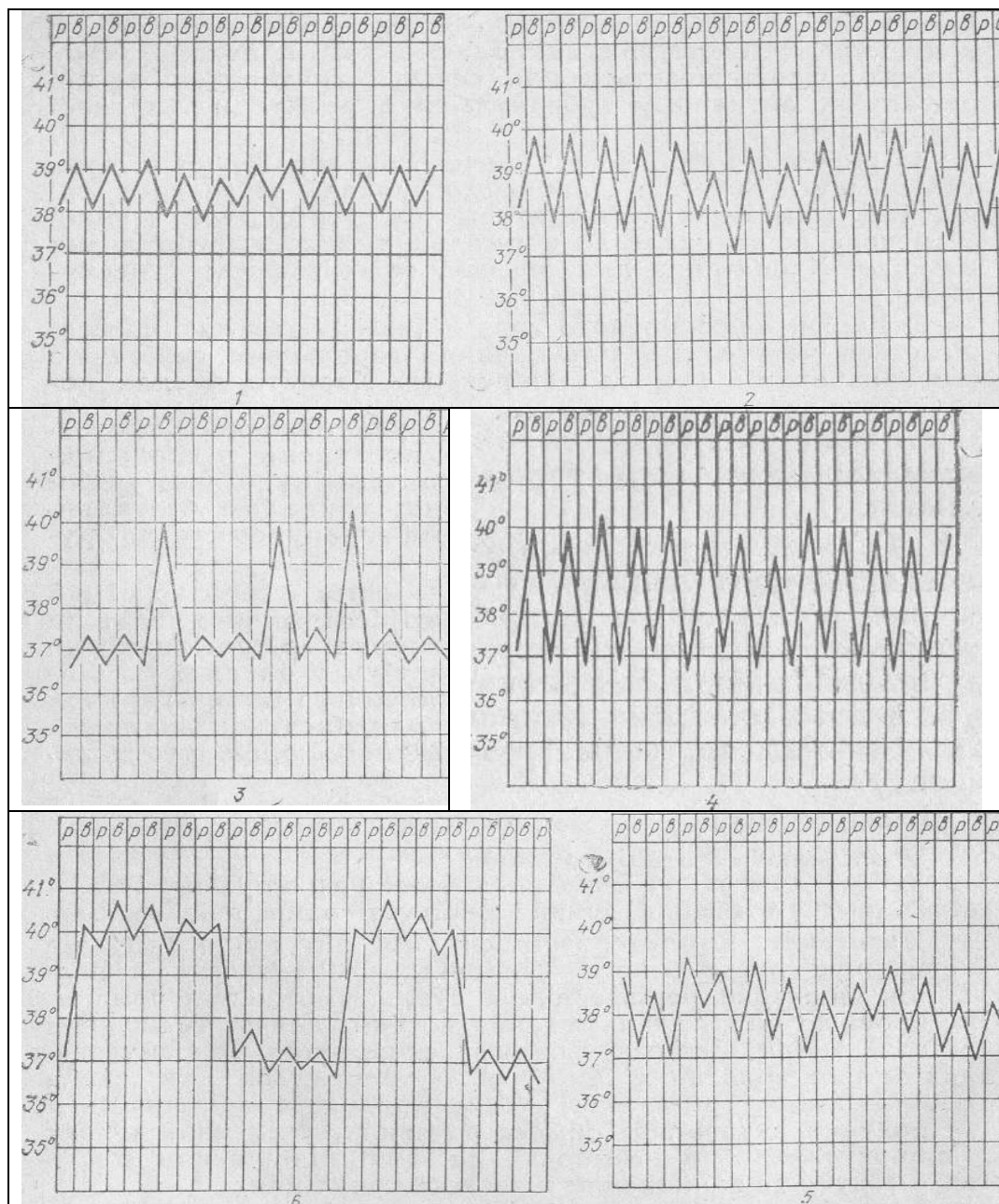
5. Гарячка зворотного, збоченого, або інвертованого, типу - *febris inversa*: подібна до гарячки гектичного типу, але максимум температури спостерігається вранці, а увечері вона падає до нормальних або субфебрильних величин. Характерна для сепсису, важких форм туберкульозу.

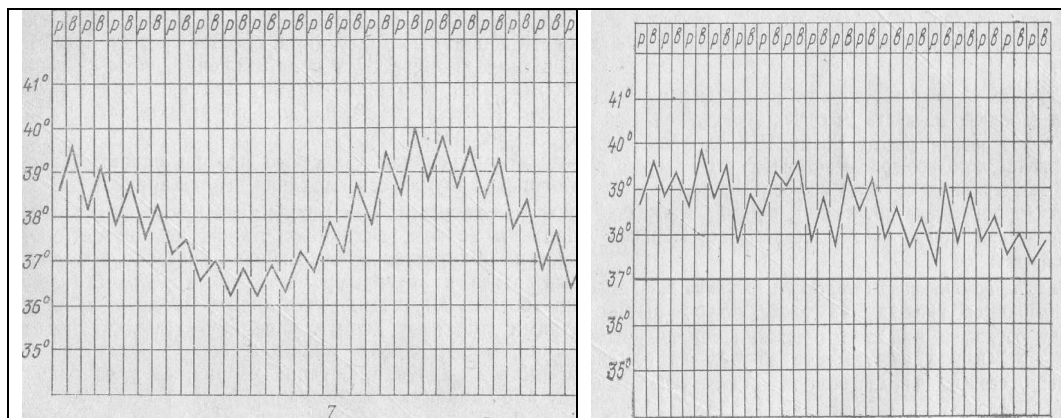
6. Гарячка поворотного типу - *febris recidiva*: спостерігається чергування кількадечних гарячкових періодів з безгарячковими (періоди апірексії). Характерна для поворотного тифу.

7. Гарячка хвилеподібного, або ундулюючого, типу - *febris undulans*: спостерігається поступове підвищення температури тіла протягом певного

терміну з наступним її літичним падінням та більш-менш тривалим безгарячковим періодом. Характерна для лімфогранулематоза, бруцельоза.

8. Гарячка нерегулярного типу - *febris irregularis*, яка ще називається атиповою - *febris atipica*: спостерігається непевна тривалість з неправильними та різноманітними добовими коливаннями температури тіла у вигляді постійної, послаблюючої, переміжної, зворотної та інших гарячок та їх різних поєднань. Характерна для багатьох захворювань, наприклад, ревматизму, хронічного бронхіту, холециститу.





Мал. 4. Види гарячок за характером температурної кривої:

1 - стала; 2 - ремітуюча; 3 - інтермітуюча; 4 - гектична; 5 - інвертована; 6 - рекурентна; 7 - ундульативна; 8 - нерегулярна

Стадії гарячки. Розрізняють 3 стадії гарячки.

1. Стадія підвищення температури тіла - stadium incrementum. Триває декілька годин, днів, тижнів.

Патогенез. Характеризується тим, що теплопродукція перевищує тепловіддачу. Тепловіддача зменшується внаслідок звуження периферичних судин, зменшення припливу крові до шкіри, гальмування потовиділення, зменшення віддачі тепла шкірою. Виникає скорочення не посмугованих м'язів волосяних цибулин (утворюється так звана гусяча шкіра (piloagexia). Теплопродукція збільшується за рахунок активізації обміну речовин у скелетних м'язах (скорочувальний термогенез) на фоні підвищення м'язового тону та виникнення м'язового тремтіння.

Внаслідок зменшення припливу крові до шкіри її температура знижується, іноді на декілька градусів. Це призводить до збудження терморецепторів шкіри і виникає озноб (rigor). У відповідь на це до центру терморегуляції надходять еферентні імпульси до рухових нейронів і виникає тремтіння скелетних м'язів.

Клінічна картина. Хворий скаржиться на озноб, головний біль, слабкість, розбитість, біль у м'язах, посилене серцебиття, задишку, спрагу. Іноді спостерігається блідість шкіри, ціаноз кінцівок. Пульс прискорений, артеріальний тиск нормальний або підвищений. Дихання прискорене, поверхневе. Язик обкладений. Іноді виникають закрепи, затримка сечовиділення.

У цій стадії гарячки у хворого можуть спостерігатися непритомність, збудження, марення, галюцинації.

Догляд за хворими. У цей період слідкують за пульсом, артеріальним тиском, диханням, станом притомності, фізіологічними відправленнями, шкірою. Такі хворі звичайно знаходяться на суворому постільному режимі. Їх необхідно постійно зігрівати: тепло вкрити ковдрою, обкласти теплими грілками, давати у великій кількості гарячі напої (чай, морси, відвар шипшини, соки). Багато уваги слід приділяти харчуванню таких хворих. Їм треба давати рідку або напіврідку висококалорійну їжу (дієта № 13), багато соків. Годувати хворих слід невеликими порціями, 5-6 разів на день. Іноді звертаються до штучного харчування - годувальні клізми, внутрішньовенне введення глюкози.

Оскільки ці хворі перебувають на постільному режимі, треба своєчасно подавати їм судно, сечоприймач. При запорах слід робити очисну клізму. При

затримці сечовивипускання, особливо при непритомному стані хворого, роблять катетеризацію сечового міхура. Слідкують за станом шкіри (профілактика пролежнів), ротової порожнини. За призначенням лікаря вводять серцеві засоби, дають дихати киснем.

Заходи, що зменшують гарячку і головний біль: холодні водно-оцтові примочки на голову, міхур з льодом на голову, обтирання тіла хворого водою кімнатної температури з додаванням оцту, вологе обкутування оголеного хворого, оголювання хворого та включення вентилятора.

При гіпертермії важкого перебігу, що не піддається ніяким лікувальним заходам, рекомендують: обкладання хворого міхурами з льодом, внутрішньовенне введення охолодженого ізотонічного розчину натрію хлориду, клізми з холодною водою.

II. Стадія збереження сталої температури тіла на високому рівні - stadium stabile. Триває від декількох годин до декількох тижнів, залежно від виду хвороби та реактивності організму.

Патогенез. На початку стадії процеси теплоутворення та тепловіддачі приблизно врівноважені. У подальшому тепловіддача збільшується, переважаючи теплопродукцію, температура тіла не підвищується. Включення тепловіддачі відбувається за рахунок розширення периферичних судин, тому блідість шкіри поступається місцем її почервонінню. У хворого виникає відчуття жару. У цей період порушується обмін речовин за рахунок розкладу вуглеводів, жирів, білків; через відсутність апетиту та порушення секреції травних залоз зменшується всмоктування поживних речовин, посилюються процеси аутоінтоксикації організму.

Клінічна картина. Хворий скаржиться на відчуття жару, головний біль, біль у м'язах, спрагу, відсутність апетиту.

Можливе почервоніння шкіри, на дотик вона стає гарячою. Пульс прискорений. Артеріальний тиск нормальний або знижений. Дихання прискорене, поверхневе. Язик сухий, вкритий густим білим нальотом, при поганому догляді може дати тріщини. Іноді виникають явища психічного збудження хворого, запаморочення, непритомність.

Догляд за хворими такий, як і при I стадії гарячки, з певними особливостями. Вживання рідини повинно бути ще інтенсивнішим. До того ж, якщо хворий вживає сульфаніламідні препарати, які можуть осідати у сечовивідних шляхах у вигляді піску або камінців, слід давати йому лужне пиття (мінеральну воду боржомі, молоко з натрію гідрокарбонатом). Якомога більше обмежити кухонну сіль. Потреба у вітамінах у цей час підвищується, тому необхідно збільшити кількість фруктових соків, відвару шипшини.

Хворий у II стадії гарячки часто буває дуже збудженим (може піти з відділення, викинутися з вікна тощо). Тому важливо пильно стежити за хворим. Його необхідно ізолювати та поставити біля нього індивідуальний пост Ліжка треба огородити бічними сітками.

Через брак слиновиділення у гарячкових хворих часто спостерігається сухість слизових оболонок ротової порожнини аж до утворення кірок та тріщин на губах та язиці. Тому слід обробляти ротову порожнину 3 % розчином натрію гідрокарбонату, 10 % розчином бури на гліцерині, змащувати губи вазеліновою олією. З метою видалення з поверхні шкіри продуктів обміну, що накопичилися, і

для покращання видільної функції шкіри слід робити вологе обтирання хворого. Своєчасно змінювати вологу натільну та постільну білизну. Хворі в дій стадії, як правило, слабкі, немічні, перебувають на постільному режимі. Тому не слід забувати своєчасно подавати їм судна та сечоприймачі.

III. Стадія зниження температури тіла.

У цій стадії утворення тепла в організмі знижується, а тепловіддача зростає. Зниження температури тіла може відбуватися двома шляхами - критичним та літичним.

Критичне зниження температури тіла (crisis). Хворий, як правило, перебуває у важкому стані. Температура тіла може швидко, протягом декількох годин, знижуватися з 41 - 40°C до 37 - 36°C. У цей час може виникнути гостра серцева та судинна слабкість (колапс), що може викликати смерть хворого. Вона проявляється певною клінічною картиною. Хворі скаржаться на слабкість, відчуття холоду, ознобу, похолодання кінцівок, спрагу, головний біль, безсоння, серцебиття, задишку.

При об'єктивному дослідженні виявляють блідість шкіри, яка пізніше стає ціанотичною. Вона вкривається холодним липким потом. Кінцівки холоднішають. Пульс прискорений, слабого наповнення (нитковидний пульс), артеріальний тиск падає, іноді до загрозливих цифр, дихання стає прискореним та поверхневим. Хворий непритомніє, зіниці розширюються, можуть виникнути судоми.

Догляд за хворими у цій стадії буває загальним та спеціальним. Загальний догляд включає зігрівання теплими грілками і великою кількістю теплового питва. Оскільки після цього з'являється потовиділення, хворого необхідно обтирати сухим рушником, часто переодягати у суху чисту білизну, перемінювати постільну білизну.

Спеціальний догляд включає спостереження за пульсом, артеріальним тиском, диханням, станом притомності, фізіологічними відправленнями організму. Для покращання кровопостачання мозку необхідно, щоб голова хворого знаходилася нижче ніг, тому слід прибрати подушку, ніжний кінець ліжка підняти на 30 - 40 см. За призначенням лікаря вводять серцеві препарати та препарати, що підвищують артеріальний тиск (кофеїн, сульфокамфокаїн, мезатон, адреналін), внутрішньовенно вводять багато рідини (глюкозу з вітамінами, ізотонічний розчин натрію хлориду, поліглюкін), заспокійливі та протисудомні препарати.

Літичне зниження температури тіла (lysis). Літичне зниження температури тіла з високих до нормальних цифр відбувається протягом .2 - 3 діб. Стан хворого поступово покращується. У цей час він потребує великої кількості рідини, висококалорійної вітамінізованої дієти, частотої переміни постільної та натільної білизни (а причини надмірного потіння хворого).

Боротьба з гіпертермією (гіперпірексією)

Гіперпірексія (hyperpyrexia), або гіпертермія (hypertermia) - це надто високе (понад 41°C) підвищення температури тіла, що може призвести до важкого стану хворого або навіть до його загибелі.

Фізичні методи боротьби з гіпертермією включають повітряні ванни При відкритому вікні (навіть узимку), обдування тіла за допомогою вентилятора, вологе обкутування всього тіла хворого, іноді у поєднанні з включеним вентилятором, обтирання тіла водою з оцтом, холодний компрес (оцтово-водяний) на голову, застосування міхура з льодом, який кладуть на голову та

ділянки, де розташовані великі судини (печінка, верхня третина передньої поверхні стегна); обкладання усього тіла міхурами з льодом, застосування клізм з холодною (10 - 15 °C) водою.

Необхідно слідкувати за тим, щоб кількість рідини в клізмі не набагато перевищувала об'єм рідини, що вивелася з організму (інакше може виникнути набряк мозку). До фізичних методів також належать промивання шлунка холодною водою, внутрішньовенне введення 10-20 мл охолодженого до 4-8 °C розчину глюкози. Медикаментозні препарати вводять тільки за призначенням лікаря. Звичайно призначають парентеральне введення анальгін та димедролу.

Подразнення периферичних нервових закінчень шкіри викликає рефлекторне розширення або звуження кровоносних судин (як артеріальних, так і венозних) не тільки у шкірі, а й у глибоко розташованих органах (легенях, головному мозку). Наприклад, гірчичник, прикладений на литки, відтягує кров з головного мозку.

У разі дії подразнюючих речовин, вакууму, тепла, холоду виникає місцева гіперемія, підсилюється кровообіг в тканинах та органах, що сприяє підвищенню захисних функцій організму, розсмоктуванню запальних процесів, зменшенню спазмів, болю, покращанню метаболізму, секреторної та моторної функцій внутрішніх органів.

Тому ці процедури показані при різних запальних та спазматичних процесах, венозному застої, випотах різної етіології.

Застосування банок

Банки застосовують, щоб викликати місцевий приплив крові та лімфи до шкіри та підшкірної основи з тканин та органів, розташованих глибоко в організмі.

Дія банок ґрунтується на утворенні негативного тиску повітря, внаслідок чого у них втягується шкіра. Від швидкого припливу крові виникає не тільки сильне розширення кровоносних та лімфатичних судин, але й розрив кровоносних капілярів, що призводить до утворення крапкових крововиливів. Виникає рух крові з глибших ділянок організму у підшкірну основу. Тому банки можна віднести до відтягуючих засобів.

Таким чином, застосування банок викликає: 1) рефлекторне розширення кровоносних та лімфатичних судин; 2) посилення крово- та лімфообігу; 3) відтягування крові та лімфи від глибоко розташованих ділянок організму на периферію; 4) у місцях крововиливів у шкіру відбувається послідовне зсідання крові, а пізніше-розсмоктування продуктів її розпаду та аутолізу (саморозчинення).

Всмоктування продуктів розпаду крові, що являють собою біологічно активні речовини, чинить стимулюючий вплив на кровотворення та імунну систему організму, підвищує обмін речовин подібно до дії автогемотерапії і може викликати короточасне підвищення температури тіла, яка, проте, швидко нормалізується.

Це свідчить про те, що банки чинять загальну дію на організм, а саме: стимулюючу, протизапальну, розсмоктуючу, безпечну.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Наявність фрагментів вірусу в крові викликає виділення лейкоцитарного пірогену, що призводить до розвитку гіпертермії. Це пов'язано з:

- А. *Зменшенням чутливості термоустановчої точки
 В. Підвищенням чутливості термоустановочної точки
 С. Підвищенням кількості Т-лімфоцитів
 Д. Підвищенням кількості В-лімфоцитів
 Е. Моноцитів
2. У хворого вдень несподівано піднялась температура тіла до 39°C і через 6 годин повернулась до норми. На другу добу приступ повторився: в період пароксизма температура досягла 41°C, період апірексії наступив через 8 годин. Як називається такий тип температурної кривої?
 А. *Інтермітуюча
 В. Оборотний
 С. Гектичний
 Д. Септична
 Е. Постійн
3. Хворий взимку впав в ополонку, змерз на вітрі, захворів. Температура тіла піднялася до 39,7°C і коливалася від 39,0°C до 39,8°C. Назвіть тип температурної кривої у хворого.
 А. *Febris continua
 В. Febris recurrens
 С. Febris hectica
 Д. Febris intermittens
 Е. Febris remittens
4. У хворого 35 років з запаленням легень спостерігається підвищення температури тіла. Яка біологічно активна речовина відіграє ведучу роль у виникненні цього стану пацієнта?
 А. *Інтерлейкін 1
 В. Лейкотрієни
 С. Серотонін
 Д. Мелатонін
 Е. Брадікінін
5. У хворого протягом дня підвищення температури тіла змінюється зниженням її до нормального рівня. Таке підвищення температури спостерігається періодично через 3 дні на четвертий. Який тип температурної кривої?
 А. *Febris intermittens
 В. Febris continua
 С. Febris recurrens
 Д. Febris hectica
 Е. Febris remittens
6. У хворого діагностовано септичний ендокардит. Температура тіла протягом 5

днів коливалася в межах 39,5 – 40,2°C. На 6 день на фоні різкого зниження температури до 37,2°C розвинувся колапс. Що спровокувало дане ускладнення?

- А. *Вазодилатація
 В. Гіпервентиляція
 С. Потовиділення
 Д. Тахікардія
 Е. Олігурія
7. У 10-ти річного хлопчика, хворого на пневмонію, яка супроводжувалась високою температурою, застосування антибактеріальної терапії спричинило критичне падіння температури. Які зміни терморегуляції характерні для цієї стадії гарячки?
 А. *Зниження теплопродукції і збільшення тепловіддачі
 В. Збільшення теплопродукції і збільшення тепловіддачі
 С. Збільшення тепловіддачі при незмінній теплопродукції
 Д. Тепловіддача дорівнює теплопродукції
 Е. Збільшення теплопродукції і зниження тепловіддачі
8. Органом у людини, що виробляє найбільше тепла є:
 А. *Печінка
 В. Мозок
 С. Серце
 Д. Нирки
 Е. Селезінка
9. Грип у хворого перебігає з високою температурою тіла, підвищенням ШОЕ, болем у суглобах і м'язах. Назвіть медіатор гострого запалення, що спричинює розвиток вищезазначених порушень.
 А. *Інтерлейкін - 1
 В. Гістамін
 С. Серотонін
 Д. Калінін
 Е. Брадікінін
10. У хворого з пневмонією при вимірюванні температури тіла протягом доби показники коливалися в межах 39-41 °C. Така гарячка називається
 А. *Висока
 В. Гіперпіретична
 С. Помірна
 Д. Субфебрильна
 Е. Нормальна

ЗАГАЛЬНИЙ (КЛІНІЧНИЙ) АНАЛІЗ КРОВІ. ПРАВИЛА ЗАБОРУ КРОВІ ДЛЯ КЛІНІЧНОГО АНАЛІЗУ. ЕРИТРОПОЕЗ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ. ШОЕ.

Мета заняття: ознайомитися з порядком забору крові на клінічний аналіз, правилами приготування мазків крові і товстої краплі. Вміти підраховувати кількість клітин крові у камері Горяєва, визначати швидкість осідання еритроцитів капіляром Панченкова.

Система крові складається із виконавчих органів (тканин) це кров циркулююча, кров депонована, органи кровотворення, органи руйнування елементів крові та механізмів регуляції (нервові, гуморальні). Система крові в організмі виконує такі функції: забезпечення оптимальної кількості складових частин крові як одиниць транспорту в одиниці об'єму крові; участь у підтриманні гомеостазу.

Кров циркулююча знаходиться в стані активної циркуляції, а *кров депонована* перебуває в депо (клітини селезінки, венозні судини крові, ШКТ, легень тощо).

До *органів кровотворення* відноситься червоний кістковий мозок, тимус, лімфатичні вузли, селезінка, лімфатичні фолікули травного тракту. До *органів руйнування елементів крові* - макрофагоцитарна система організму.

Кров - рідка спеціалізована тканина організму, що рухається в замкненій системі кровоносних судин, забезпечує в межах організму інтеграцію обміну речовин різних органів та тканин і разом з лімфою та міжклітинним простором становить внутрішнє середовище організму.

Кров виконує життєво важливі функції:

- Дихальну – транспорт кисню від альвеол легень до всіх органів і тканин організму та зворотний транспорт діоксид у вуглецю;
- Трофічну (поживну) – між органний перенос поживних речовин (вуглеводів, ліпідів, амінокислот, нуклеотидів, продуктів їх метаболізму, вітамінів) до клітин;
- Регуляторну – перенесення гормонів у відповідні органи-мішені; підтриманні кислотно-лужного та водно-сольового балансу, осмотичного тиску міжклітинної рідини, участі в регуляції температури тіла;
- Захисну – протидія порушенням внутрішнього гомеостазу, зокрема проникнення у внутрішнє середовище організму генетично чужорідних білків та інших макромолекул; захист організму від крововтрат при порушенні цілісності судин та протидія її коагуляції та тромбоутворення;
- екскреторну (видільну) – забезпечення транспортування до органів виділення (нирок, легень, кишечника, шкіри) кінцевих продуктів біотрансформації чужорідних органічних сполук (лікарських, токсичних речовин та інших ксенобіотиків).

Гомеостаз це – відносна сталість параметрів внутрішнього середовища організму (кров, лімфа, міжклітинна рідина). Вони знаходяться в стані динамічної рівноваги. Підтримання сталості параметрів гомеостазу є необхідною умовою

нормального функціонування всіх клітин організму. В клініці стан внутрішнього середовища оцінюють за показниками крові, так як її найлегше отримати для дослідження.

Родоначальною клітиною *еритропоезу* є еритробласт; дозріваючими клітинами -пронормоцити, нормоцити (базофільні, поліхроматофільні, оксифільні) та ретикулоцити і зрілі еритроцити. Дегенеративні зміни еритроцитів: а) анізоцитоз (зміна величини); б) пойкилоцитоз (зміна форми); в) зменшення товщини (планоцитоз), г) зміна розміщення гемоглобіну (мішене подібні стоматоцити); д) ступінь насичення гемоглобіном еритроцитів – гіпохромія, гіперхромія, анізохромія, анулоцити.

Загальна кількість крові в організмі дорослої людини складає в середньому 6-7% від маси тіла, тобто у людини масою 70 кг міститься близько 5 л крові.

Кров складається із плазми (52-54%,) та формених елементів (36-48%). Плазма крові містить 91-93% води та 7-9% сухого залишку. Щільність цільної крові 1,050-1,065 г/см³, плазми – 1,024 - 1,030 г/см³. Вона залежить від вмісту білків і хлориду натрію. В'язкість крові дорівнює 4,5 - 5 мПа·с. На в'язкість крові впливає вміст білків і співвідношення білкових фракцій, електролітний склад, кількість формених елементів тощо. рН крові є жорсткою константою організму і коливається у вузьких межах від 7,36 до 7,44. Величини рН, які відхиляються від нормальних на 0,4-0,5, викликають необоротні зміни гомеостазу, несумісні з життям. Зрушення рН змінюють електрохімічні властивості білків, активність ферментів, викликають загальні розлади метаболізму, змінюють проникність мембран, спорідненість гемоглобіну і кисню.

Еритроцити (червоні кров'яні тільця) – це без'ядерні високоспеціалізовані клітини крові, що забезпечують транспорт: кисню, що зв'язується з гемоглобіном; вуглекислого газу, що зв'язується з гемоглобіном, завдяки карбоангідразній реакції в еритроцитів утворюється основна форма транспортування вуглекислого газу – солі вугільної кислоти (бікарбонати); багато інших речовин, які адсорбуються на поверхні еритроцитів (наприклад поживні речовини).

Діаметр еритроцитів 7-8 мкм, але вони здатні до проходження через капіляри навіть меншого діаметру, завдяки своїй здатності до деформації. Еритроцити не мають ядра та мітохондрій, їх енергетичний обмін проходить анаеробним шляхом (без використання кисню) – всі ці пристосування спрямовані на забезпечення транспортування кисню.

Зміна розмірів еритроцитів:

- *мікроцитоз* – переважання в мазках крові еритроцитів з діаметром 5,0 - 6,5 мкм. Зменшений об'єм еритроцитів та кількості гемоглобіну є причиною порушення синтезу гемоглобіну – спостерігається при залізодефіцитній анемії, таласемії.
- *макроцитоз* – наявність в мазках крові еритроцитів діаметром більше 9,0 мкм - виявляють при макроцитарних анеміях, захворюваннях печінки, дефіциті вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти, анемії вагітних, злоякісних утвореннях, лейкозах;
- *мегалоцитоз* – поява в мазках крові еритроцитів діаметром 11,0-12,0 мкм, гіперхромних, без просвітлень в центрі, овальної форми. Наявність

мегалоцитів характерна для анемій, спричинених дефіцитом вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти, а також анемій при глистних інвазіях;

- *анізоцитоз* – наявність в мазках крові еритроцитів, які різняться по розміру, з переважанням еритроцитів малого діаметра (мікроанізоцитоз) і великого діаметра (макроанізоцитоз).

Еритроцитометрія – вимірювання діаметра еритроцитів. В процентному відношенні діаметри еритроцитів у здорових людей розподіляються наступним чином:

5 мкм – 0,4% всіх еритроцитів, 6 мкм – 4% , 7 мкм – 39%, 8 мкм – 54%, 9 мкм – 2,5%.

Графічне зображення відношення вмісту в крові еритроцитів з різними діаметрами називається еритроцитометричною кривою Прайс-Джонсона, де по осі абсцис відкладають величини діаметрів еритроцитів (мкм), а по осі ординат – відсотки еритроцитів відповідної величини. В нормі еритроцитометрична крива має правильну форму з досить вузькою основою, майже симетричної форми.

У нормі кількість еритроцитів у чоловіків дорівнює $3,9-5,5 \cdot 10^{12}$, у жінок – $3,7-4,9 \cdot 10^{12}$ в 1 л крові. Добове коливання кількості еритроцитів становить приблизно $0,5 \cdot 10^{12}$ л. Сухий вміст еритроцита містить біля 95% гемоглобіну і тільки 5% припадає на інші речовини, зокрема на негемоглобінові білки та ліпіди. Важливе значення в еритропоезі займає метаболізм заліза. В кістковому мозку відбувається постійне використання його дозрілими еритроїдними клітинами для синтезу гемоглобіну. Деякі форми негемоглобінового заліза проявляються при світловій мікроскопії з використанням спеціального цитохімічного забарвлення (берлінська блакить).

Підвищення числа еритроцитів та їх маси (*гематокрит* – це показник об'ємного співвідношення вмісту еритроцитів у загальному об'ємі крові, який у нормі становить 0,36-0,48, або 36-42% для жінок та 40-48% - для чоловіків) в цілому вказує на еритроцитоз, який може бути первинним (враження еритропоезу, захворювання системи крові) або вторинним (внаслідок кисневого голодування тканин, при легневих захворюваннях, вроджених пороках серця, гіповентиляції, накопиченні карбоксигемоглобіну, при курінні, опіках, діареї, вживанні діуретиків тощо).

В умовах патології можливі два види змін кількості еритроцитів і гемоглобіну в периферичній крові: *еритроцитоз* (збільшення в крові кількості еритроцитів понад $6 \cdot 10^{12}$ в 1 л і концентрації гемоглобіну понад 170 г/л) та *анемія* (зменшення вмісту еритроцитів в 1 л крові у чоловіків нижче $4 \cdot 10^{12}$, у жінок нижче $3,5 \cdot 10^{12}$; зменшення концентрації гемоглобіну нижче 130 г/л та 120 г/л у чоловіків та жінок відповідно).

Кількісні зміни еритроцитів можуть бути обумовлені:

- порушенням співвідношення між їх утворенням (еритропоезом) і руйнуванням (еритродієрезом);
- втратою еритроцитів при порушенні цілісності судин (крововтрата). Гостра крововтрата до 1 л принципово не впливає на морфологію еритроцитів. Якщо при відсутності крововтрати число еритроцитів знижується, то, можна передбачити порушення ефективності еритропоезу.
- перерозподілом еритроцитів.

Дослідження зміни морфології еритроцитів

Морфологія еритроцитів змінюється при гематологічних захворюваннях і синдромах. Вони виражаються в зменшенні розмірів, зміні форми еритроцитів, інтенсивності характеру забарвлення, наявності патологічних включень. Про морфологію еритроцитів судять при дослідженні забарвлених мазків крові за допомогою імерсійної системи мікроскопу.

Розрахунок форми еритроцитів:

- середній об'єм еритроцита (MCV – mean corpuscular volume) розраховують за формулою:

$$MCV = Ht (\%) \cdot 10 / RBC (\cdot 10^{12} / л).$$

де: Ht – гематокритне число, RBC – кількість еритроцитів в 1 л крові.

В нормі MCV (нормоцити) становить: у дорослих $86 \pm 8 \text{ мкм}^3$ або $86 \pm 8 \cdot 10^{15}$ фл, новонароджених: $100 \pm 5 \text{ мкм}^3$, дітей: $83 \pm 7 \text{ мкм}^3$. Середній об'єм еритроцита в нормі становить $88-90 \text{ мкм}^3$. MCV↑ - макроцитоз, MCV↓ - мікроцитоз.

- середня товщина еритроцита розраховують за формулою:
 $T_{\text{сер.}} = MCV / \pi R^2$, де: R – радіус еритроцита (мкм), MCV – середній об'єм еритроцита (мкм³); T – середня товщина еритроцита (мкм). T_{сер.} в нормі становить 1,85-2,1 мкм.
- для повної характеристики про форму еритроцита розраховують сферичний індекс:

$I_{\text{сф.}} = D / T$, де I_{сф.} – сферичний індекс, D – середній діаметр еритроцита (мкм), T – середня товщина еритроцита (мкм).

Пойкілоцитоз – це зміна форми еритроцитів різного ступеня вираженості, які відрізняються від дисковидної (серповидна, сферична, мішеневидна, акантоцити, стоматоцити, дакріоцити тощо). Пойкілоцитоз є важливою ознакою патологічних змін еритроцитів, що розвивається при сильно виражених анеміях.

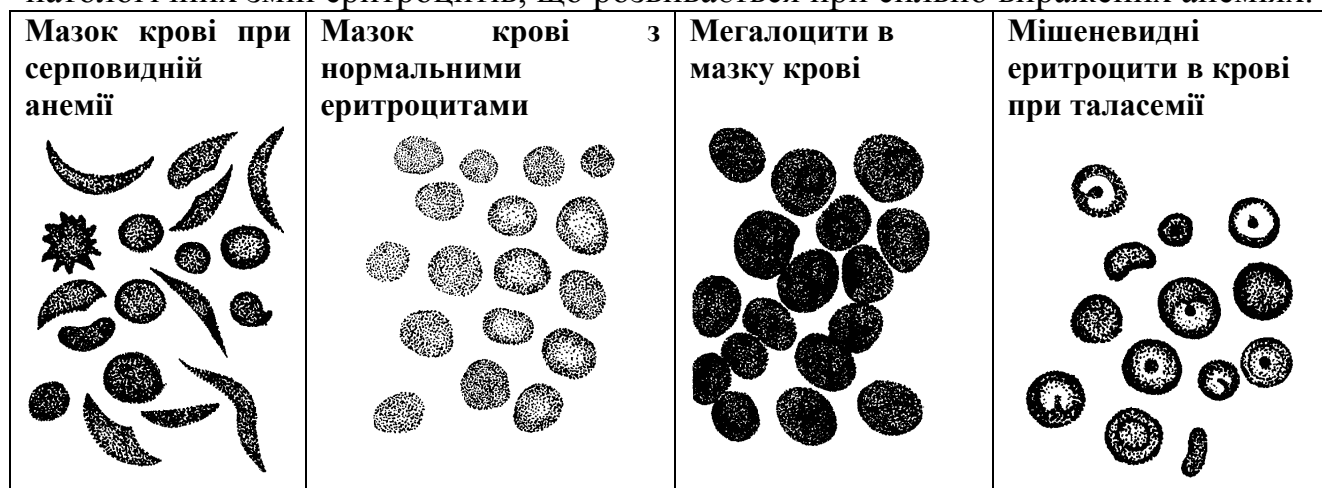


Рис. Пойкілоцитоз

ШОЕ – швидкість осідання крові. Величина ШОЕ в певній мірі залежить від кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові: так, при анемії величина ШОЕ збільшується. Підвищене ШОЕ вказує на наявність патологічного процесу (інфекційного, запального, гнійного, септичного, гемобластозу, лімфогранулематозу), збільшення в крові фібриногену, холестерину і зменшення в'язкості крові. Зменшення ШОЕ характерне для станів, які супроводжуються згущенням крові, збільшення вмісту альбумінів, жовчних кислот. Але головним фактором, що впливає на показник ШОЕ є білки плазми крові.

Зовнішня поверхня еритроцитів має негативний заряд, так званий дзета-потенціал. Він пов'язаний з наявністю в складі мембран еритроцитів великої кількості сіалоглікопротеїдів: негативно заряджені ділянки молекул спрямовані назовні та забезпечують формування дзета-потенціалу. Однойменний заряд мембран еритроцитів не дає їм злипатися, утворювати конгломерати (скупчення еритроцитів), які будуть швидше осідати, внаслідок більшої маси, ніж поодинокі еритроцити.

Глобуліни нейтралізують дзета-потенціал еритроцитів, утворення конгломератів, збільшення ШОЕ. Альбуміни стабілізують дзета-потенціал на поверхні еритроцитів, вони підтримуються в підвищеному стані та зменшення ШОЕ.

Таким чином, в найбільшій мірі величина ШОЕ залежить від співвідношення в плазмі крові кількості альбумінів та глобулінів (так званий альбуміно-глобуліновий коефіцієнт, його величина в крові складає 1,2-2,0). Найчастіше збільшення ШОЕ зумовлює підвищення вмісту в плазмі глобулінів (наприклад, при запальних процесах). Але причиною збільшення ШОЕ може бути й зменшення вмісту в плазмі альбумінів (наприклад, при хронічних захворюваннях печінки, з якої, головним чином, в кров надходять альбуміни; при захворюваннях нирок, які супроводжуються втратою білків із сечею – цими білками також є низькомолекулярні альбуміни тощо).

За останні роки активно використовують міжнародний метод визначення ШОЕ – метод Вестергрена, в якому застосовують капіляри довжиною 200 мм, що підвищує чутливість методу.

Л.С. Пирогов запропонував формулу розрахунку ШОЕ при будь-якій кількості еритроцитів в крові і при відсутності інших патологічних процесів:

$ШОЕ = (42 - 7,5) \cdot e.p.$, де ер. – число еритроцитів (кількість в мільйонах) в 1 мкл крові

Таблиця 1. Значення ШОЕ в залежності від віку

Вік	ШОЕ, мм/год
Новонароджені	0-2
Діти до 6 місяців	12-17
Жінки до 60 р.	до 12
Жінки після 60 р.	до 20
Чоловіки до 60 р.	до 8
Чоловіки після 60 р.	до 15
При визначенні за Вестергреном	до 20

Клінічний (загальний) аналіз крові – це морфологічне дослідження крові і включає вивчення кількісного і якісного складу формених елементів крові. Під кількісним складом мають на увазі визначення числа еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, рівня гемоглобіну в одиниці об'єму крові і визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та розрахунок колірного показника; під якісним – визначення лейкоцитарної формули. При деяких захворюваннях проводять додаткові дослідження, а саме підрахунок кількості ретикулоцитів, формули тромбоцитів, тривалість кровотечі, час тромбоутворення. Однак, в амбулаторних умовах частіше проводять скорочений аналіз крові, тобто визначають кількість лейкоцитів, гемоглобіну та ШОЕ.

Клітинний склад периферійної крові здорової людини досить стабільний, і тому різні його коливання можуть мати діагностичне значення.

Практична робота

1. Правила забору крові для клінічного аналізу. Приготування мазків крові та «товстої краплі».

Принцип методу. Забір крові проводиться зранку, натще. Кров для дослідження беруть з 4-го пальця лівої руки. Палець пацієнта дезінфікують сумішшю спирту з ефіром і роблять прокол спеціальною голкою-скарифікатором, яку вводять збоку в пучку I фаланги на глибину 2,5-3 мм. Першу краплю крові витирають сухим ватним тампоном, а потім беруть кров для дослідження, яка повинна витікати вільно, без натискання.

Для приготування мазків крові на предметне скло наносять краплю крові, шліфованим предметним скельцем торкаються краплі під кутом 45°, а потім достатньо швидко і без натискування просувають шліфованим скельцем справа наліво, допоки крапля не буде повністю використаною.

Для приготування «товстої краплі» на предметне скло наносять краплю крові, і розширюють її до розміру однокопійкової монети. Залишають для висушування на папері.

2. Підрахунок кількості еритроцитів за допомогою розрахункової сітки Горяєва.

Принцип методу полягає у розведенні крові в 200 разів. Для цього 0,02 мл крові додають до 4 мл 5 % розчину натрію цитрату або 3 % розчину натрію хлориду і краплину переносять у сітку. Підрахунок ведуть у п'яти великих квадратах з перерахунком на 1 л. Відстань між покривним скельцем і глибиною камери дорівнює 0,1 мм. Розрахунок кількості еритроцитів в 1 мкл крові здійснюють за формулою:

$$X = (a \times 4000 \times 200) / 80,$$

де: X – кількість еритроцитів в 1 мкл крові;

a – кількість еритроцитів у 80 квадратах;

80 – це кількість малих квадратів ($5 \times 16 = 80$);

200 – ступінь розведення крові;

4000 – множник, який приводить результат до об'єму 1 мкл крові.

Для перерахунку в одиниці СІ результат множать на 10^6 (кількість клітин в 1 л).

3. Визначення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Принцип методу. Для визначення ШОЕ капіляром Панченкова набирають з пальця кров два рази до помітки «К» і кожен раз вносять у пробірку з 5 % розчином натрію цитрату (набраного до мітки «Р» цього ж капіляра), і перемішують. Далі самоплином набирають цитратну кров у капіляр Панченкова до мітки «О» і ставлять у штатив Панченкова. Відмічають час та знімають показники через 1 год. За шкалою на пробірці вимірюють довжину стовпчика плазми над стовпчиком еритроцитів в капілярі. Довжина цього стовпчика плазми дорівнює швидкості осідання еритроцитів (мм/год.).

В нормі величина ШОЕ (при $t=20\pm 3^\circ\text{C}$) становить 2-15 мм/год для жінок та 1-10 мм/год для чоловіків.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Яка кількість еритроцитів міститься у крові здорових чоловіків
А)* 4-5 Т/л
Б) 5-7 Т/л
В) 3-5 Т/л
Г) 12-14 Т/л
2. Яка кількість еритроцитів міститься у крові здорових жінок
А) * 3,9 – 4,7 Т/л
Б) 3,1-4,0 Т/л
В) 2,5-3,8 Т/л
Г) 5,1-6,8 Т/л
3. Які органи належать до кровотворних?
А)* всі перелічені
Б) кістковий мозок
В) селезінка
Г) тимус
4. Де утворюються еритроцити?
А)* у червоному кістковому мозку
Б) у лімфатичних вузлах
В) у підшлункові залозі
Г) у печінці
5. Який середній діаметр еритроцитів ?
А)* 7 мкм
Б) 3 мкм
В) 5 мкм
Г) 10 мкм
6. Яка ШОЕ у здорових чоловіків?
А) *1-10 мм/год
Б) 2-15 мм/год
В) 3-8 мм/год
Г) 4-16 мм/год
7. Яка ШОЕ у здорових жінок?
А)* 2-15 мм/год
Б) 3-8 мм/год
В) 1-10 мм/год
Г) 4-16 мм/год
8. Який чинник збільшують ШОЕ?
А)* зменшення концентрації альбумінів
Б) гематокрит
В) збільшення в'язкості крові
Г) ацидоз
9. Гематокритний показник –це відношення об'єму формених елементів крові до об'єму крові. У нормі цей показник у чоловіків становить:
А)* 0,40-0,48
Б) 0,36-0,42
В) 0,1-0,6
Г) 0,8-1,05
10. Гематокритний показник –це відношення об'єму формених елементів крові до об'єму крові. У нормі цей показник у жінок становить:
А)* 0,36-0,42
Б) 0,40-0,48
В) 0,1-0,6
Г) 0,8-1,05

Тема практичного заняття 4.

ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОГЛОБІНУ. МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЕМОГЛОБІНУ. КОЛЬОРОВИЙ ПОКАЗНИК. АНЕМІЇ. ГЕМАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНИХ АНЕМІЧНИХ СИНДРОМІВ. ЗМІНИ В АНАЛІЗІ КРОВІ ПРИ АНЕМІЯХ.

Мета заняття. Вміти проводити дослідження гемоглобіну методом Салі та гемоглобінціанідним методом, розраховувати кольоровий показник та вміти інтерпретувати зміни його вмісту при різних патологічних станах.

Основна функція еритроцитів - це забезпечення дихання тканин, тобто перенесення кисню від легень до тканин і вуглекислого газу в зворотному напрямку.

Гемоглобін (Hb) – це дихальний пігмент еритроцитів (хромопротейд), який виконує його основну функцію. В крові гемоглобін знаходиться переважно у формі оксигемоглобіну (сполука гемоглобіну з киснем) і формі редукованого гемоглобіну (це оксигемоглобін, що віддав кисень тканинам). Оксигемоглобін (HbO_2) міститься переважно в артеріальній крові і надає їй яскраво-червоного кольору. У венозній крові присутня інша форма гемоглобіну, тому венозна кров має темно-вишневий колір. В організмі людини можуть утворюватися і інші сполуки гемоглобіну – метгемоглобін (Fe^{3+}) утворюється при дії сильних окисників, карбоксигемоглобін (HbCO)- при отруєнні чадним газом, карбогемоглобін (HbCO_2 - сполука гемоглобіну з вуглекислим газом).

Концентрацію гемоглобіну (Hb) визначають для діагностики багатьох патологічних станів (анемій, еритремій, вторинних еритроцитозів), оцінки ступеня крововтрати, згущення крові при дегідратації організму, функцій кісткового мозку.

В нормі концентрація гемоглобіну в крові у чоловіків становить 135-160 г/л (8,07-9,93 ммоль/л), у жінок – 120-140 г/л (7,45-8,69 ммоль/л). У дітей в перший тиждень після народження в крові міститься 135-200 г/л гемоглобіну, потім поступово концентрація знижується і у віці 9 тижнів може скласти 100-180 г/л. З 6 місяців концентрація гемоглобіну знову зростає і досягає рівня дорослих людей (Назаренко Г.І. 2002). Від гемоглобіну і його концентрації залежить забарвлення еритроцитів.

Підвищений, по відношенню до норми вміст гемоглобіну в еритроциті описують як *гіперхромію*, а понижений – *гіпохромію*. Гіперхромія залежить виключно від збільшення об'єму еритроцитів (мікроцити, мегалоцити), а не від ступеня насичення їх гемоглобіном і являється показником порушення функції печінки, розладу обміну вітаміну B_{12} , фолієвої кислоти або недостатньої їх кількості в організмі. Підвищення кількості гемоглобіну спостерігається у жителів високогір'я у пілотів після висотних польотів, у спортсменів-альпіністів та після важкого фізичного навантаження. Причиною значного підвищення концентрації гемоглобіну в крові можуть бути захворювання, пов'язані зі збільшенням числа еритроцитів (істинна поліцитемія, спадкові і вторинні еритроцитози). Гіпохромія спостерігається внаслідок зменшення об'єму еритроцитів (мікроцити) або при пониженому вмісту гемоглобіну і нормальному по об'єму еритроциті. Це істинний показник нестачі заліза в організмі. Гіпохромія характерна при хронічних постгеморагічних і залізодефіцитних анеміях, анеміях пов'язаних з порушенням синтезу порфірину. Для діагностики анемічних станів показники гемоглобіну необхідно оцінювати в комплексі з іншими характеристиками червоної крові.

Середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MHC) розраховують за формулою:

$\text{MCH} = \text{Hb (г/л)} / \text{RBC } (\square 10^{12}/\text{л})$; де: Hb – кількість гемоглобіну, RBC – кількість еритроцитів.

В нормі MCH (нормохромія еритроцитів) в дорослих 30 ± 3 пг ($\square 10^{12}/\text{л}$), у дітей - 27 ± 3 пг (пікограми). $\text{MCH} \uparrow$ - гіперхромія, $\text{MCH} \downarrow$ - гіпохромія.

Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) - це показник насиченості еритроциту гемоглобіном. Його визначають автоматично в гематологічних аналізаторах і розраховують за формулою:

$$MCHC = Hb \text{ (г/дл)} \cdot 100 / Ht \text{ (\%)},$$

де: Ht - гематокритне число, Hb (fl) - кількість гемоглобіну у фемтолітрах ($10^{15}/л$), або $мкм^3$.

В нормі МСНС складає $33,5 \pm 2,5$ г/дл (335 ± 25 г/л). МСНС↓ - абсолютна гіпохромія.

Лабораторна діагностика анемій

Анемія – це клініко-гематологічний синдром, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів і зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові, що приводить до гіпоксії.

Анемія виникає у різних вікових групах людей при захворюваннях, а також при деяких фізіологічних станах, а саме при вагітності, в період посиленого росту, лактації. Нерідко анемія є самостійним захворюванням або супутнім симптомом внутрішніх хвороб, автоімунних станів, інфекційних і онкологічних захворювань.

Класифікація анемій (Л.І. Ідельсон, 1982)

I. Анемії, викликані крововтратою:

1. Гостра постгеморагічна.
2. Хронічна постгеморагічна.

II. Анемії, викликані порушенням кровотворення:

1. Хронічна залізодефіцитна (постгеморагічна; аліментарна; зумовлена підвищеною потребою в залізі; зумовлена порушенням всмоктування заліза; зумовлена порушенням транспорту заліза, в період вагітності та лактації; після хірургічних втручань на органах травної системи; на тлі інфекційних і запальних процесів).
2. В₁₂-дефіцитна.
3. Фолієво-дефіцитна
4. Гіпо- й апластична.
5. Зумовлені порушенням синтезу або утилізації порфіринів.
6. Зумовлені порушенням синтезу гемоглобіну.
7. Полідефіцитна (дефіцит білка, мікроелементів, вітамінів).

III. Анемії, викликані підвищенням кроворуйнуванням (гемолітичні)

1. Спадкова гемолітична (мікросфероцитоз, еліптоцитоз, сфероцитоз, зумовлені порушенням ферментів еритроцитів).
2. Набуті гемолітичні (ізоімунні, гетероімунні, автоімунні).

Для верифікації діагнозу анемії необхідні наступні дослідження крові: визначення концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, величини кольорового показника, осмотичної резистентності еритроцитів (ОРЕ - гемоліз, вихід гемоглобіну з еритроцитів). У всіх випадках анемій необхідне повне морфологічне дослідження крові з визначенням кількості ретикулоцитів, тромбоцитів, лейкоцитів, лейкограми, ШОЕ. Коли ці показники є недостатніми для встановлення типу і причини виникнення анемій проводять дослідження пунктату кісткового мозку, яке дає можливість оцінити функціональний стан кровотворної системи та є основою для вибору правильного лікування.

Анемія залізодефіцитна – синдром, в основі якого лежить порушення синтезу гемоглобіну через дефіцит заліза внаслідок негативного балансу цього мікроелементу в організмі на протязі тривалого часу. Клініка залізодефіцитних станів залежить від ступеня дефіциту заліза і швидкості його розвитку та включає ознаки анемії і тканинного дефіциту заліза (сидеропенію).

Для діагностики залізодефіцитної анемії характерним є зменшення вмісту сироваткового заліза, зростання загальної залізов'язуючої здатності сироватки, зниження насичення трансферину залізом та вмісту феритину в крові.

Добова потреба заліза: діти до 1 року – 10 мг

Підлітки – 29 мг

Чоловіки – 15 мг

Жінки – 18 мг

Вагітні – до 60 мг, у період лактації – 30 мг.

Характеристика анемії:

1. За ступенем тяжкості:

- легка: кількість еритроцитів до $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, рівень гемоглобіну до 100 г/л;
- середнього ступеня тяжкості: кількість еритроцитів до $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, рівень гемоглобіну 65-80 г/л
- тяжка: кількість еритроцитів до $3,0 \cdot 10^{12}$ /л, рівень гемоглобіну до 65 г/л

2. За кольоровим показником:

- нормохромна (індекс 0,85-1);
- гіпохромна (індекс нижчий, ніж 0,85);
- гіперхромна (індекс вищий, ніж 1,0)

3. За діаметром еритроцитів:

- нормоцитарна ($d = 7-8$ мкм);
- мікроцитарна (до 7 мкм);
- макроцитарна (8-9,5 мкм і вище);
- мегалоцитарна (понад 12 мкм).

Лабораторні методи дослідження:

1. ЗАК: зменшення кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну, кольорового показника, гіпохромія еритроцитів, анізоцитоз, пойкилоцитоз.

2. Мієлограма: збільшення кількості поліхроматофільних нормобластів, зниження кількості сидеробластів.

3. Десфералова проба: зменшення виділення із сечею заліза (у нормі – 0,6-1,3 мг заліза за добу).

4. БАК: зниження рівня заліза.

5. Дослідження калу на приховану кров.

Інструментальні методи дослідження:

Електрокардіографія: зниження зубця T й інтервалу $S - T$.

Мегалобластні анемії – група анемії, обумовлених порушенням синтезу ДНК і РНК в еритрокаріocyтах внаслідок дефіциту вітаміну B_{12} і / або фолієвої кислоти та характеризується мегалобластним типом кровотворення (особливо еритропоезу).

Лабораторні методи дослідження:

1. ЗАК: зниження кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну, підвищення кольорового показника >1 , макроцитоз, пойкилоцитоз, наявність в еритроцитах залишків ядра (тільця Говелла-Жоллі, Кебота); ретикулоцитопенія, лейкоцитопенія, нейтропенія, зсув лейкоцитарної формули вправо, тромбоцитопенія, прискорення ШОЕ.

2. БАК: підвищення рівня білірубину за рахунок некон'югованої фракції (непрямий білірубін).

3. Мієлограма: мегалобласти у великій кількості, полісегментарність ядер нейтрофілів.

Інструментальні методи дослідження:

1. ФГДС і рентгеноскопія шлунка: атрофічний гастрит.
2. Дослідження шлункового соку: ахлоргідричний стан.

Гемолітичні анемії – велика група анемій, що різняться за етіологією, загальною ознакою яких є посилене руйнування еритроцитів і скорочення тривалості їхнього життя.

Лабораторні методи дослідження:

1. ЗАК: анемія, мікросфероцитоз (у випадку мікросфероцитарної анемії), ретикулоцитоз.
2. Визначення осмотичної резистентності еритроцитів: зниження осмотичної стійкості еритроцитів.
3. Мієлограма: переважання еритро- і нормобластів.
4. ЗАС: уробілінурія.
5. Аналіз калу: велика кількість стеркобіліну.
6. БАК: гіпербілірубінемія з переважанням некон'югованої (непрямої) фракції.

Гіпопластичні й апластичні анемії – група захворювань, основною ознакою яких є функціональна недостатність кісткового мозку.

1. Ендогенні гіпо- і апластичні анемії: ендокринні, остеомієлосклероз (мармурова хвороба)
2. Екзогенні: радіаційні; хімічні (бензол, амідопірин, медикаменти); токсикоз-алергійні; інфекційні.

Лабораторні методи дослідження:

1. ЗАК: анемія, лейкоцитопенія, тромбоцитопенія, ретикулоцитопенія, прискорення ШОЕ.
2. Мієлограма: різке зменшення кількості клітин всіх трьох ростків кровотворення.
3. Трепанобіопсія: жирове переродження кісткового мозку, мало клітинні вогнища кровотворення.

Практична робота

1. Визначення концентрації гемоглобіну в крові гемоглобінціанідним методом.

Принцип методу. Гемоглобін при взаємодії з червоною кров'яною сіллю окиснюється в метгемоглобін, який утворює з ацетонціангідрином зафарбований ціанметгемоглобін (геміглобінціанід), інтенсивність забарвлення якого прямопропорційна концентрації гемоглобіну. Метод дозволяє визначати всі похідні гемоглобіну крім сульфогемоглобіну.

В пробірку відмірюють 5 мл трансформуючого розчину та додають 0,02 мл крові піпеткою від гемометра Салі. При цьому отримуємо розведення крові в 251 раз. Вміст пробірки добре перемішуємо і залишаємо на 10-15 хв при кімнатній температурі. Оптичну густину досліджуваного розчину вимірюємо на ФЕК при $\lambda = 500-560$ нм (зелений світлофільтр) в кюветі 10 мм навпроти сліпої проби (вода або трансформуючий розчин).

Концентрацію гемоглобіну визначають за калібрувальним графіком або за формулою:

$$C = E_{\text{досл.}} / E_{\text{ст}} \cdot 150 \text{ г/л, де}$$

C – концентрація гемоглобіну в крові, г/л;

$E_{\text{досл}}$ – оптична густина досліджуваної проби;

$E_{\text{ст}}$ – оптична густина стандартного розчину гемоглобінціаніду;

150 г/л – концентрація гемоглобіну в стандартному розчині гемоглобінціаніду.

2. Визначення концентрації гемоглобіну в крові за допомогою гемометра Салі.

Принцип методу. Змішують кров з соляною кислотою, гемоглобін перетворюється в солянокислий гематин. При цьому колір рідини змінюється з червоного у коричневий. Розчин розводять до кольору стандарту, який відповідає певній концентрації гемоглобіну в г %. Для перерахунку в г/л кількість гемоглобіну в г % множать на 10 (коефіцієнт перерахунку).

3. Визначення колірного показника крові.

Принцип методу. Важливим діагностичним критерієм є визначення *кольорового показника (КП)*, що показує відносний вміст гемоглобіну в еритроциті. В нормі його величина становить 0,85-1,05.

КП розраховують за формулою: $\text{КП} = 3 \times \text{Hb г\%} / \text{RBC},$

де: Hb - кількість гемоглобіну в г/л, RBC – число еритроцитів в 1 л.

КП клінічно аналогічний середньому вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH).

КП↑ - гіперхромія еритроцитів, КП↓ - гіпохромія еритроцитів.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. До термінових механізмів компенсації при гострій крововтраті належить:

- А. *Посилення кровотворення
- В. Відновлення білкового складу крові
- С. Підвищення зсідання крові
- Д. Пониження артеріального тиску

2. У хворого з патологією печінки розвинулась залізодефіцитна анемія. Який кольоровий показник характерний для цієї хвороби?

- А. *0,6
- В. 0,8
- С. 1,0
- Д. 1,2
- Д. Нейтрофіліоз

3. Хвора поступила в клініку з діагнозом хронічна постгеморагічна анемія. Який патогенез даного захворювання?

- А. *Порушення синтезу гемоглобіну
- В. Порушення поділу клітин
- С. Підвищене руйнування еритроцитів
- Д. Підвищена втрата еритроцитів
- Е. Пригнічення утворення еритроцитів

4. У хворого з анацидним гастритом проведений аналіз крові показав наступні результати: еритроцити $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобін-50 г/л; колірний показник-0,6; ретикулоцитів - 0,02%; мікроцитоз. Який вид анемії у хворого?

- А. *Залізодефіцитна
- В. Білководефіцитна

С. Фолієводефіцитна

Д. Апластична

Е. Гіпопластична

5. У жіночу консультацію на контрольний огляд звернулась жінка на 6 місяці вагітності. При обстеженні виявлена залізодефіцитна анемія. Що є причиною розвитку цього стану?

- А. *Підвищена витрата заліза
- В. Порушення депонування заліза
- С. Нестача заліза в їжі
- Д. Порушення всмоктування заліза в ШКТ
- Е. Дефіцит внутрішнього фактору Кастла

6. Про яку анемію свідчить наявність жовтяниці за рахунок збільшення вільного білірубіну в крові:

- А. *Гемолітичні анемії
- В. Постгеморагічні анемії.
- С. Залізодефіцитні анемії.
- Д. Апластичні анемії.
- Е. Перніціозні анемії.

7. У дитини, що тривалий час знаходиться на штучному вигодовуванні коров'ячим молоком, розвинулась важка форма анемії: еритроцити - $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін - 70 г/л, ретикулоцити - 0,01%. В мазку: пойкилоцитоз, мікроцитоз, анулоцитоз. Який механізм розвитку анемії у дитини?

- А. *Порушення синтезу гемоглобіну
- В. Порушення поділу клітин
- С. Підвищене руйнування еритроцитів

Д. Пригнічення еритропоезу

8. У дитини, яка знаходиться на штучному вигодовуванні коров'ячим молоком, розвинулась важка форма анемії: еритроцити - $4 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобін - 68 г/л, ретикулоцити - 0%. В мазку: гіпохромія, мікроцитоз, пойкилоцитоз. Яка анемія розвинулась у дитини?

А. *Залізодефіцитна

В. Спадкова гемолітична

С. B_{12} -дефіцитна

Д. Серповидноклітинна

Е. Гіпопластична

9. B_{12} -дефіцитна анемія викликається недостатністю: 1) вітаміна B_{12} ; 2) фолієвої кислоти; 3) заліза; 4) еритропоетину.

А. *Правильно 1, 2

В. Правильно 1 і 3.

С. Правильно 2 і 3.

Д. Правильно 3 і 4.

Е. Правильно 2, 3, 4.

10. Недостатність вітаміну B_{12} і фолієвої кислоти може бути причиною анемії:

А. *Мегалобластичної

В. Залізодефіцитної

С. Апластичної

Д. Гемолітичної

Е.

Сидеропенічної

Тема практичного заняття 5.

ЛЕЙКОПОЕЗ В НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ. ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕЙКОЦИТІВ. ТИПОВІ ЗМІНИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЇ ФОРМУЛИ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ.

Мета заняття. ознайомитися з порядком забору крові на клінічний аналіз, правилами приготування мазків крові і товстої краплі. Вміти підраховувати кількість клітин крові у камері Горяєва.

Лейкоцити, або білі кров'яні тільця – це клітини з ядрами, які не вміщують гемоглобін і грають важливу роль при захисті організму від мікробів, вірусів, патогенних найпростіших, тобто забезпечують імунітет.

У дорослих в крові міститься $4-9 \times 10^9/\text{л}$ (4000 - 9000 в 1 мкл) лейкоцитів, тобто їх в 500-1000 раз менше, ніж еритроцитів. Але, на відміну від еритроцитів, чисельність яких в крові здорової людини відносно постійна, чисельність лейкоцитів значно коливаються залежно від часу доби та функціонального стану організму. У новонароджених кількість лейкоцитів буває значно вищою і становить 9-13 Г/л ($\text{Г}=10^9$) і навіть 20-30 Г/л. Через тиждень число лейкоцитів починає зменшуватись, і в дітей 6-10 років досягає таких самих цифр, що і у дорослих.

Лейкоцити поділяють на 2 групи: гранулоцити (зернисті), до яких відносяться нейтрофіли, еозинофіли та базофіли; агранулоцити (незернисті) – лімфоцити і моноцити.

При оцінці змін кількості лейкоцитів в клініці вирішального значення має показник зміни співвідношень між окремими групами та формами лейкоцитів, в меншій мірі – їх кількості. Відсоткове співвідношення окремих форм лейкоцитів називають **лейкоцитарною формулою, або лейкограмою**.

Гранулоцити			Агранулоцити		
Нейтрофіли			еозинофіли	базофіли	лімфоцити
юні	паличкоядерні	сегментоядерні	1-5	0-1	20-40
0-1	1-5	45-70			
					моноцити
					2-10

Характеристика окремих форм лейкоцитів:

Нейтрофіли – сама чисельна група білих кров'яних тілець, вони складають 50-75 % всіх лейкоцитів. Основна функція нейтрофілів – захист організму від мікробної інфекції та токсинів мікроорганізмів. Вони першими прибувають на місце пошкодження тканин. Контактуючи з живими чи мертвими мікроорганізмами, із зруйнованими клітинами власного організму або чужорідними частинками, нейтрофіли фагоцитують, перетравлюють та знищують їх за рахунок власних ферментів та бактерицидних речовин.

Окрім фагоцитозу, нейтрофіли здійснюють і інші протимікробні реакції. Вони декретують в оточуюче середовище лізосомальні катіонні білки та гістіони. Протівірусну дію нейтрофіли здійснюють шляхом продукції інтерферону.

Еозинофіли складають 1-5% всіх лейкоцитів. Основна функція еозинофілів полягає в знешкодженні та руйнуванні токсинів білкового походження, чужорідних білків, комплексів антиген-антитіло. Еозинофіли також фагоцитують гранули базофілів та тучних клітин, які містять багато гістаміну.

Базофіли складають саму малочисельну групу лейкоцитів (0-1 % всіх лейкоцитів). Функції базофілів обумовлені наявністю в них біологічно активних речовин. Вони, як і тучні клітини сполучної тканини, продукують гістамін та гепарин. Кількість базофілів збільшується під час регенеративної (заключної) фази гострого запалення. Гепарин базофілів перешкоджає згортанню крові (антикоагулянт) в вогнищі запалення, а гістамін розширює капіляри (вазодилататор), що сприяє розсмоктуванню та загоєнню.

Моноцити складають 2-10 % всіх лейкоцитів. Вони здатні до амебоїдного руху, проявляють виражену фагоцитарну та бактерицидну активність. Після того як моноцити мігрують в тканини, вони перетворюються на макрофаги, які окрім фагоцитозу беруть участь у формуванні специфічного імунітету.

Лімфоцити складають 20-40 % білих кров'яних тілець. На відміну від всіх інших лейкоцитів, лімфоцити здатні не тільки проникати в тканини, але і повертатися назад в кров. Лімфоцити відповідають за формування специфічного імунітету та здійснюють функцію імунного нагляду (цензури) в організмі, забезпечуючи захист від всього чужорідного та зберігаючи генетичну постійність внутрішнього середовища. В залежності від місця дозрівання лімфоцити поділяються на Т-лімфоцити (тимусзалежні) та В-лімфоцити (бурсазалежні).

Т-лімфоцити відіграють важливу роль в імунному надгляді. При послабленні їх функцій підвищується небезпека розвитку пухлин, аутоімунних захворювань, підвищується схильність до різних інфекцій.

В-лімфоцити утворюються в кістковому мозку, але у ссавців проходять диференціювання в лімфоїдній тканині кишківника, хробакоподібного відростка, піднебінних та глоткових мигдалин. Основна функція В-лімфоцитів – створення гуморального імунітету шляхом вироблення антитіл. Після зустрічі з антигеном В-лімфоцити мігрують в кістковий мозок, селезінку та лімфатичні вузли, де вони

розмножуються та перетворюються на клітини, які являються продуцентами антитіл – імунних γ -глобулінів (імуноглобулінів).

Регуляція лейкопоезу:

Всі лейкоцити як і еритроцити походять від поліпотентних стовбурових кровотворних (гемопоетичних) клітин. Гранулоцити і моноцити утворюються в кістковому мозку під впливом деяких гормоноподібних глікопротеїнів (колонієстимулюючих факторів). Попередники лімфоцитів першими відщеплюються від загального дерева стовбурових клітин; формуються ж лімфоцити у вторинних лімфатичних органах. Специфічним фактором росту для лімфоцитів є інтерлейкін 2, який в свою чергу продукується лімфоцитами, активованими антигеном.

Лейкоцити (стовбурові клітини) → **аза мітозу** (мієлобласти, промієлоцити, мієлоцити - 4 доби) → **фаза дозрівання** (юні нейтрофіли-метамієлоцити, паличкоядерні, сегментоядерні) → **резервний пул** (зрілі лейкоцити) → **кров**.

Лейкоцитоз – стан, при якому вміст білих кров'яних тілець перевищує 10000 в 1 мкл крові, якщо ж їх менше 4000 в 1 мкл крові, то цей стан називається **лейкопенією**.

Агранулоцитоз - вміст нейтрофілів нижче $0,75 \times 10^9/\text{л}$ при зменшенні загальної кількості лейкоцитів нижче $1 \times 10^9/\text{л}$.

Розрізняють фізіологічний та реактивний лейкоцитоз:

а) фізіологічний лейкоцитоз по своїй природі є перерозподільним, тобто обумовлений перерозподілом лейкоцитів між судинами різних органів та тканин. Він характеризується невеликим підвищенням числа лейкоцитів, відсутністю змін в лейкоформулі та короткотривалістю.

б) реактивні лейкоцитози розвиваються при запальних та інфекційних захворюваннях.

Таблиця 1. Лейкоцитарна формула

Показник	Норма	
еритроцити	чоловіки: $4,0 - 5,0 \times 10^{12} / \text{л}$	жінки: $3,9 - 4,7 \times 10^{12} / \text{л}$
гемоглобін (Hb)	чоловіки: 135-160 г/л	жінки: 120-140 г/л
кольоровий показник (К.П.)	0,85-1,05	
ретикулоцити	0,4-1,1 %	
тромбоцити	180-320 г/л	
лейкоцити:	$4-9 \times 10^9 / \text{л}$	
	%	г/л
базофіли	0-1	0-0,065
еозинофіли	0-5	0,02-0,30
паличкоядерні нейтрофіли	1-6	0,04-0,30
сегментоядерні нейтрофіли	42-72	2,0-5,5
моноцити	3-11	0,09-0,6
лімфоцити	19-37	1,2-3,0
ШОЕ	чоловіки: 2-10 мм/год	жінки: 2-15 мм/год
гематокрит (Ht)	чоловіки: 40-48 %	жінки: 36-42 %

Підрахунок лейкоцитів у камері Горяєва.

Капілярною піпеткою набирають 0,02 мл крові та вносять у пробірку з 0,4 мл 3% розчину оцтової кислоти, підфарбованої метиленовою синькою.

Заповнюють камеру Горяєва і через дві хвилини при малому збільшенні мікроскопа в 100 великих квадратах, що відповідає 1600 малим, підраховують кількість лейкоцитів. Розрахунок кількості лейкоцитів в 1 мкл крові здійснюють за формулою:

$$X = (a \square 4000 \square 20) / 1600$$

де: X – кількість лейкоцитів в 1 мкл крові;
a – кількість лейкоцитів у 100 великих квадратах;
1600 – кількість малих квадратів;
20 – ступінь розведення крові;
4000 – множник, що приводить результат до об'єму 1 мкл крові.

Для перерахунку в систему СІ результат множать на 10^6 .

Зниження рівня лейкоцитів у крові може викликати вживання сульфаніламідів, антибіотиків, анальгетиків, проти судомних, антитиреоїдних та інших препаратів.

Для підрахунку лейкоцитарної формули мазки крові фіксують фіксатором Май-Грюнвальда або сумішшю Нікіфорова, або етанолом і дофарбовують фарбою Романовського. Процентне співвідношення різних видів лейкоцитів (лейкоцитарну формулу) визначають шляхом їх підрахунку у тонких місцях пофарбованого мазка крові. Для достатньо точного підрахунку необхідно передивитись не менше двохсот клітин. Підрахунок ведуть під мікроскопом з імерсійною системою, пересуваючи мазок від верхнього краю до нижнього; відступаючи на 2-3 поля зору мікроскопа вздовж краю, потім ідуть у зворотному напрямку до верхнього краю.

Зміна процентного співвідношення клітин характеризує певні патологічні стани, тому є необхідним елементом діагностичного процесу.

Зміни у лейкоформулі можуть бути зумовлені прийомом лікарських препаратів, а саме:

- еозинофілі↑ - вживання гормонів кори наднирників та адренокортикотропного гормону;
- еозинофілі↓ - антибіотиків, анальгетиків, сульфаніламідів;
- базофілі↑ - естрогенів, антитиреоїдних препаратів;
- базофілі↓ - рентгенівське опромінення;
- нейтрофілі↑ - гістаміну, гепарину, препаратів наперстянки, хлорпропаміду, кодеїну, хлорату калію;
- нейтрофілі↓ - препаратів раувольфії, барбітуратів, діуретинів;
- лімфоцити↑ - наркотичні анальгетики;
- лімфоцити↓ - застосування антилімфоцитарної сироватки;
- моноцити↑ - наркотичні анальгетики;
- моноцити↓ - лікарські препарати, що сприяють розвитку апластичної анемії (пригнічення кровотворення в кістковому мозку).

Оцінюючи лейкоцитарну формулу, треба мати на увазі, що відсоткове співвідношення може дати неправильне уявлення про ті зміни, які відбуваються в крові. Так, збільшення в крові абсолютного вмісту якогось одного виду лейкоцитів призводить до зниження відсотка інших форм лейкоцитів. Тому під час оцінки результатів лейкограми завжди треба зважати не тільки на відсотковий вміст окремих видів лейкоцитів, а й на їх абсолютні величини.

Найбільш мінливою групою лейкоцитів є нейтрофільні гранулоцити (НГ). Захисна роль НГ полягає в їх фагоцитарній і бактерицидній функції, виділенні ферментів, що сприяють розсмоктуванню некротизованих тканин і загоюванню ран. Тому за наявності багатьох інфекцій, розпаду тканин спостерігаються не тільки збільшення загальної кількості нейтрофілів у крові (нейтрофіліоз), а й з'являються в ній незрілі форми: збільшується кількість паличкоядерних, з'являються юні нейтрофільні гранулоцити, а інколи мієлоцити і промієлоцити. Таке омолодження складу НГ називають *зсувом лейкоцитарної формули ліворуч*.

Тема практичного заняття 6.

ІМУНОГЕМАТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ. ВИЗНАЧЕННЯ ГРУП КРОВІ. РЕЗУС-ФАКТОР ТА ЙОГО КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ.

Мета заняття: ознайомитися з основними принципами імуногематологічних реакцій, імуноферментними та імунофлюоресцентними методами вивчення гемопоетичних клітин. Навчити студентів володіти методиками переливання крові та кровозамінників; методиками проведення проб для визначення групової та резус-приналежності, резус-сумісності, індивідуальної та біологічної сумісності.

Антигенна система крові містить у собі сукупність антигенів крові, які успадковуються (контролюються) алельними генами.

Аглютиногени – це речовини білкової природи, що належать до антигенів, знаходяться на поверхні клітинних мембран крові, мають наступні властивості: імуногенність (здатність викликати вироблення антитіл в організмі, де дані антигени відсутні), серологічна активність (здатність з'єднуватися з відповідними антитілами). До клітинних антигенів належать: еритроцитарні (антигенна система АВО, антигенна система Rh-фактора), лейкоцитарні (антигени гістосумісності, антигени поліморфноядерних лейкоцитів, антигени лімфоцитів), тромбоцитарні.

Аглютиніни – це речовини білкової природи в плазмі (класу Ig I Im), які за належать до антитіл і мають специфічність, тобто реагують з відповідними антигенами. Антитіла систематизують за природою їх виникнення (природні – передаються спадково і є природженою властивістю організму; імунні – утворюються внаслідок імунізації); за природою середовища аглютинації (повні – аглютиніни α і β , що реагують у будь-якому середовищі; неповні – резус-антитіла, що реагують лише в колоїдному середовищі); за температурою аглютинації (холодові; теплові).

Група крові – генетично обумовлена біологічна ознака, яка характеризується набором антигенів у формених елементах крові (еритроцитах, лейкоцитах, тромбоцитах) і білках плазми даного індивідуума. Поняття про групи крові, якими користуються в клінічній практиці, включає тільки еритроцитарні антигени системи АВО та резус-фактор, так як вони відзначаються найвищою активністю і

найчастіше спричиняють ускладнення при гемотрансфузіях. Ландштейнер (1901) відніс до I групи людей, у яких сироватка аглютинує з еритроцитами II і III груп, а еритроцити в сироватці інших груп не аглютинують; в II групі сироватка аглютинує з еритроцитами III групи, а еритроцити II групи аглютинують з сироваткою I і III груп. Однак виявилось, що окремі люди ніби не підкорялись цьому закону. Так Янским (1907) була відкрита IV група крові, в якій сироватка не аглютинує з еритроцитами інших груп, а еритроцити викликають аглютинацію з сироваткою людей трьох інших груп. Наведені групи крові об'єднані в єдину систему, яку назвали системою АВО. Кожну групу крові характеризують окремі антигени (аглютиногени) і антитіла (аглютиніни).

Антигени (аглютиногени А, В і антиген 0, який є слабим антигеном в еритроцитах I групи і не дає реакції аглютинації) є термолабільними органічними сполуками. Вони знаходяться в еритроцитах, як і у всіх інших тканинах організму, крім мозку. Практичне значення мають аглютиногени, розташовані на поверхні формених елементів крові, вони є причиною ізоімунізації, з ними з'єднуються антитіла, викликаючи аглютинацію та гемоліз.

Аглютиніни α і β - термолабільні глобуліни плазми крові; вони знаходяться також в лімфі, ексудаті, трансудаті. Групові аглютиніни крові представляють собою молекули гаммаглобулінів, які відрізняються від інших глобулінів здатністю специфічно з'єднуватись з одноіменними антигенами крові.

Таким чином різні поєднання аглютиногенів і аглютиніни формують чотири групи крові людини:

- група O(I) – відсутні аглютиногени, наявні аглютиніни α і β ;
- група A(II) – на еритроцитах присутній аглютиноген А, в плазмі - аглютинін β ;
- група B(III) – на еритроцитах присутній аглютиноген В, в плазмі – аглютинін α ;
- група AB(IV) – на еритроцитах присутні обидва аглютиногени А і В, в плазмі аглютинінів нема.

Раніше дотримувались т.з. закону Отенберга, згідно якого аглютинують тільки еритроцити перелитої донорської крові, а не реципієнта. Вважалося, що аглютиніни донорської крові розводяться в крові реципієнта і не здатні склеювати його еритроцити. Ця обставина дозволяла на рівні з однокрупною кров'ю переливати кров іншої групи, сироватка якої не аглютинувала еритроцити реципієнта. Тому донорів з O(I) групою крові нерідко називають «універсальними донорами», а реципієнтів з AB(IV) групою - «універсальними реципієнтами». За останні роки доведено, що існує декілька підгруп аглютиногенів. Так, серед підгруп аглютиногена А найважливішими є A_1 та A_2 . Аглютиноген В також має декілька підгруп - їх відмінність тільки кількісна і до уваги вони не приймаються. У наш час дозволено переливати хворим тільки однокрупну кров.

Визначення групової приналежності за системою АВО здійснюється наступними способами:

- проста реакція, коли група крові визначається стандартними сироватками;
- подвійна реакція, коли група крові визначається стандартними сироватками і стандартним еритроцитам;

- за допомогою моноклональних антитіл до антигенів А і В (цоліклонів анти-А і анти-В).

При проведенні наведених тестів можливі помилки, що залежать порушення технології тесту, від застосування неповноцінних сироваток, від біологічних особливостей досліджуваної крові.

Технічні помилки спричиняються неправильними розміщенням сироваток на планшеті, неправильним кількісним співвідношенням еритроцитів і сироваток, застосування недостатньо чистих предметів забезпечення тесту, неправильний запис досліджуваної крові, недотримання необхідного часу для реакції аглютинації, відсутність аглютинації через високу (понад 25°C) температуру оточуючого середовища.

При застосуванні неповноцінних сироваток може виникнути слабка або пізня аглютинація, неспецифічна «бактерійна» аглютинація.

Від особливостей досліджуваних еритроцитів залежить пізня і слабка аглютинація; «панаглютинація», «автоаглютинація», тобто однакова неспецифічна реакція з усіма сироватками і навіть своєю власною; утворення тестованими еритроцитами «монетних стовпчиків»; змішана або неповна аглютинація, коли частина еритроцитів аглютинує, а частина залишається вільною. Від біологічних властивостей досліджуваної сироватки залежить виявлення в сироватці антитіл іншої специфічності; відсутність аглютининів α і β ; аглютинація стандартних еритроцитів, в тому числі групи О(І) при утворенні «монетних стовпчиків» або в присутності холодних антитіл. Виявлення таких помилок під час тесту вимагає залежно від ситуації додавання декількох крапель ізотонічного розчину, поміщення дослідної планшети в термостат на 5 хв., повторного його проведення, контрольного тесту з стандартними еритроцитами або моноклональними антитілами.

Резус-фактор (Rh) відкрили у 1940 році К. Ландштейнер і А. Вінер. Це сильний антиген в еритроцитах, лейкоцитах, тромбоцитах, різних органах, тканинній рідині, навколоплідних водах. Якщо резус-позитивна кров попадає резус-від'ємній людині, то у неї виробляються специфічні антитіла - антирезус-аглютиніни (імунні, неповні, теплові антитіла); також такі антитіла утворюються у резус-негативної вагітної від резус-позитивного плода. Доведено, що приблизно 85 % людей резус-позитивні, решта 15 % - резус-негативні. До основних антигенів системи резус належать D, C, c, E, e, найактивніших серед них є антиген D, який і визначає наявність «резус-фактора».

Визначення резус-фактора проводиться експрес-методом з використанням резус-реагенту; в лабораторних умовах спеціальними одногрупними сироватками антирезус методом коаглютинації, моноклональними резус-антитілами (цоліклонами).

При визначенні резус-приналежності крові можуть виникати помилки, пов'язані з технічними недоліками організації тесту (неправильний вибір антирезусних сироваток за групою приналежності, помилковий порядок розміщення сироваток, неправильне співвідношення між сироваткою і еритроцитами, недотримання необхідного температурного режиму, недотримання необхідного часу для проведення реакції, використання недоброякісної крові, проведення тесту однією серією сироватки); з

використанням недоброякісних сироваток, зумовлені біологічними особливостями досліджуваної крові (феномен поліаглютинабельності еритроцитів, наявність слабого антигена D₃, зниження активності резус-аглютиногенів при деяких системних захворюваннях),

При госпіталізації в лікарню кожному хворому визначають групу крові та резус-приналежність, фіксуючи їх в історії хвороби за підписом лікаря. Групу крові обов'язково визначають перед кожною трансфузією. Дані про групу крові та резус-приналежність заносять в паспорт (стандартний штамп).

Організація переливання крові передбачає наступні етапи:

- визначення показань і протипоказань до гемотрансфузії;
- збір анамнезу з урахуванням попередніх трансфузій, алергічних реакцій, у жінок – акушерський анамнез;
- клінічне обстеження перед трансфузією – загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, температура тіла, частота пульсу, артеріальний тиск, частота дихання;
- провести макроскопічну оцінку трансфузійного середовища;
- визначення групи крові і резус-приналежності реципієнта;
- визначення групи крові донора з флакона;
- визначення індивідуальної сумісності (холодова проба Соловйової);
- визначення індивідуальної резус-сумісності;
- визначення біологічної сумісності.

Проба на індивідуальну сумісність за системою АВО проводиться наступним чином: до 2 крапель сироватки крові реципієнта на чашці Петрі додають в 10 разів меншу краплю крові донора, перемішують і через 5 хв. при кімнатній температурі оцінюють наявність аглютинації - якщо реакція не наступила, то кров сумісна.

Резус-сумісність - методичні прийоми такі самі, як при пробі на індивідуальну сумісність, тільки тест виконується на водяній бані при температурі 42-48°C впродовж 10 хв. - при появі аглютинації кров переливати не можна.

Біологічна проба – струминно вливають 10-15 мл крові, а потім впродовж 3 хв спостерігають за станом пацієнта; при відсутності реакції після такої 3-разової перевірки кров можна переливати. При виконанні біологічної проби перші 30-40 мл крові слід обов'язково вводити струминно, тому що при краплинному введенні можна перелити значно більшу кількість крові без вираженої реакції, але з пізнім розвитком післятрансфузійного шоку.

Процедура переливання крові проводиться лікарем за допомогою одноразової внутрішньовенної системи швидкістю 40-60 крапель на хвилину, ведеться спостереження за загальним станом і фізикальними параметрами пацієнта, обов'язково заповнюється відповідна медична документація (передтрансфузійний епікриз, протокол переливання, занесення даних в журнал обліку переливань крові).

Показання до переливання крові:

- абсолютні: гостра крововтрата 20 % і більше ОЦК; операції з використанням штучного кровообігу;
- відносні: крововтрата в об'ємі 10 - 20 % ОЦК; анемія будь-якої етіології з рівнем гемоглобіну нижче 80 г/л; триваючі кровотечі, зумовлені порушенням

зсідання крові; великі глибокі опіки; цитопенічні стани (лейкопенія, тромбоцитопенія).

Протипоказання до гемотрансфузії:

- важкі порушення функції печінки та нирок;
- гостра серцева недостатність та захворювання пов'язані з застоєм в малому колі кровообігу; абсолютне протипоказання - набряк легень, гострий септичний ендокардит;
- гіперкоагуляційні стани - тромбофлебіти, тромбози, емболії, інфаркти;
- черепно-мозкова травма, набряк мозку та інші стани, що супроводжуються підвищенням внутрішньочерепного тиску;
- захворювання, при яких небезпечні різкі коливання артеріального тиску;
- алергічні стани та захворювання (гостра екзема, бронхіальна астма);
- активний і дисемінований туберкульоз.

Дія перелитої крові на організм: замісна (субституція) при гострій і масивній крововтраті, стимулююча за рахунок білків плазми, гемостатична, імунобіологічна, дезінтоксикаційна (знезаражуюча), трофічна, терморегулююча, гуморальна, дихальна.

Розрізняють прямий, непрямий, зворотній, обмінний та екстракорпоральний методи гемотрансфузії. Пряме переливання виконується безпосередньо від донора до реципієнта (покази: афібринемія, важка післяродова кровотеча, порушення зсідання крові). При непрямому переливанні використовується консервована стабілізована кров. Автотрансфузія проводиться кров'ю даного пацієнта, забраною перед операцією. Реінфузія - переливання хворому його крові, яка вилася в порожнини (грудна, черевна). Обмінне переливання крові виконується при отруєннях: випускається частини крові та одночасно переливається кров з деяким перевищенням об'єму. Трансфузію проводять внутрішньовенно, внутрішньо артеріально, в губчасту тканину кістки краплинно, струминно, краплинно-струминно. У клінічній практиці найчастіше користуються консервованою кров'ю – забрана у донора і змішана з консервуючим розчином або піддана дії низької температури.

Ускладнення при переливанні крові бувають механічного, реактивного, інфекційного характеру. Ускладнення механічного характеру виникають при порушенні техніки переливання – гострі циркуляторні порушення, кардіоваскулярна недостатність, повітряна емболія, тромбози й емболії, порушення кровоплину в кінцівці при внутрішньоартеріальному шляху переливання. Ускладнення інфекційного характеру виникають при порушенні правил асептики і антисептики при заборі крові або під час процедури трансфузії: зараження інфекційними захворюваннями і захворюваннями, що передаються сироватковим шляхом (сифіліс, вірусний гепатит, ВІЛ-інфекція, малярія), розвиток бактерійної хірургічної інфекції. Ускладнення реактивного характеру виникають при порушенні правил переливанні крові та як наслідок реакції організму на введення стороннього білка чи інших речовин: гемотрансфузійні реакції (пірогенні, антигенні негемолітичні, алергічні), гемотрансфузійні ускладнення (гемотрансфузійний шок, синдром масивних гемотрансфузій, цитратна інтоксикація, калієва інтоксикація).

Класифікація трансфузійних середовищ:

1. Компоненти крові: клітинні (еритроцитарна маса, розморожена і відмита

еритроцитарна маса, збіднена лейкоцитами і тромбоцитами еритроцитарна маса, відмиті еритроцити, лейкоцитарна маса, тромбоцитарна маса), плазмові (плазма нативна, свіжозаморожена, антигемофільна, імунна, ліофілізована).

2. Препарати крові: коректори гемостазу (кріопреципітат, концентрат VIII фактора, фібриноген, протромбіновий комплекс, тромбін, гемо статична губка, фібринолізин), імунологічної дії (гамма-глобулін, імуноглобуліни антирезусний, антистафілококовий, протиправцевий), комплексної дії (альбумін, протеїн).

Кровозамінники - це фізично однорідні трансфузійні речовини з цілеспрямованою дією на організм, що здатні замінити або нормалізувати певну функцію крові шляхом впливу на морфологічний або хімічний склад внутрішньосудинної рідини. Завдання інфузійної терапії: поповнення об'єму циркулюючої крові при крововтраті, поповнення інтра- та екстрацелюлярного об'єму рідини при дегідратації, поліпшення мікроциркуляції, відновлення осмотичного, електролітного, кислотно-лужного балансу, дезінтоксикаційна терапія. Інфузійна терапія має волемічний, реологічний, гемодилуційний, симпатoadреналовий ефект та діють на системи дихання і гемостазу.

Кровозамінники, які використовуються в практиці, за своєю дією поділяються на чотири групи.

1. Кровозамінники гемодинамічної (протишокової) дії - препарати декстрану (поліглюкін, реополіглюкін, макродекс, декстран, реомакродекс), желатину (желатиноль, плазможель, гелофузин), гідроксиетилкрохмалю (венофундин, рефортан, стабізол), поліетиленгліколю (поліоксидин).

2. Дезінтоксикаційні - препарати полівінілпіролідону (перистон, неокомпенсан), полівінілового спирту (полідез, неогемодез).

3. Препарати для парентерального живлення поділяються на білкові гідролізати (аміноплазмоль, гідролізін, амінопептид, амінозол), суміші амінокислот (інфезол, аміноплазмаль, амінофузин), вуглеводні препарати (глюкоза, фруктоза), жирові емульсії (інтраліпід, ліпофундин, емульсан).

4. Регулятори водно-електролітного та кислотно-лужного балансу – сольові розчини (ізотонічний розчин хлориду натрію, Рінгера, Рінгера-Локка), коректори електролітного і кислотно-лужного балансу (лактосол, рінгер-лактат), осмодіуретики (манітол, сорбітол).

5. Переносники кисню – емульсії фторовуглеців.

Фізіологічна характеристика системи АВО крові. Умови сумісності крові донора і реципієнта. Проби, перед переливанням крові.

В системі АВО виділяють 4 групи (за наявністю аглютиногенів (антигени) А, В, О в оболонці еритроцитів та аглютинінів (антитіла до відповідних аглютиногенів) α та β в плазмі крові):

Група крові	Наявність аглютиногенів (еритроцити)	Наявність аглютинінів (плазма)
I	0	α та β
II	A	β
III	B	α
IV	A, B	відсутні

З таблиці видно, що якщо в еритроцитах є певний аглютиноген, то в плазмі крові відсутній однойменний аглютинін. Якщо в еритроцитах немає аглютиногена, то в плазмі крові є відповідний аглютинін. Це пов'язано із

здатністю однойменних аглютинінів та аглютиногенів (А та α , В і β) взаємодіяти між собою. При такій взаємодії відбувається злипання еритроцитів, утворення конгломератів еритроцитів та закупорки судин цими конгломератами і порушення мікроциркуляції. При таких реакціях виділяються БАР, які пошкоджують структуру та функцію судин. Найбільше страждають судини нирок та функції органа. Аглютиновані червоні кров'яні тільця потім руйнуються (гемолізуються).

Визначення групової належності крові (групи крові) в системі АВО базується на використанні цоліклонів анти-А та анти-В. Цоліклони містять антитіла до аглютиногенів А (цоліклон анти-А) чи В (цоліклон анти-В). На чистій сухій поверхні змішують цоліклони з кров'ю (у співвідношенні 10:1) та дивляться чи зумовлює цоліклони аглютинацію еритроцитів. Якщо певний цоліклон зумовлює реакцію аглютинації, то в еритроцитах крові є відповідний аглютиноген, якщо ж не зумовлює, то це означає, що відповідного аглютиногена в еритроцитах немає. Так, визнають, які аглютиногени є в еритроцитах, а яких немає та роблять про групову належність крові.

Група крові	Цоліклон анти-А	Цоліклон анти-В
О (I)	«-» немає А	«-» немає В
А (II)	«+» є А	«-» немає В
В (III)	«-» немає А	«+» є В
АВ (IV)	«+» є А	«+» є В

«-» - немає аглютинації еритроцитів

«+» - є аглютинація еритроцитів

Визначення групової належності крові необхідне перед переливанням крові. Дозволяється переливання лише однокрупової крові за системою АВО. При переливання неоднокрупової крові може відбуватися зустріч однойменних аглютиногенів та аглютинінів, реакція аглютинації еритроцитів, закупорки судин та виділення БАР, порушення функції нирок та інших органів. Такий стан має назву гемотрансфузійного шоку, що нерідко приводить до смерті.

Проби, що проводять перед переливанням крові:

1. визначення групової належності донора та реципієнта за системою АВО.
2. визначення резус-належності крові донора та реципієнта (плазма крові реципієнта не повинна містити аглютиніни до аглютиногенів еритроцитів крові донора, тому змішують плазму реципієнта з кров'ю донора у співвідношенні 10:1).
3. проба на індивідуальну групову належність крові донора та реципієнта.
4. проба на резус-сумісність крові донора та реципієнта. Резус система має лише аглютиніни, які містяться в оболонках еритроцитів. Позначаються ці аглютиногени як Д, С, Е (за Фішером) чи Rh^o, rh', rh" (за Вінером). Найбільш важливим та поширеним аглютиногеном системи резус є Д (Rh^o). Якщо в оболонках еритроцитів є ці аглютиногени, вона називається резус-позитивною, якщо їх немає, кров називається резус-негативною. 85% людей є резус-позитивними, 15% - резус-негативними.
5. біологічна проба – реципієнту тричі вводять кров внутрішньовенно струминно по 5 мл з інтервалами 5-10 хв. В інтервалах між вливанням порцій крові цікавляться станом реципієнта (головна біль, біль у кістках, особливо в області нирок). Якщо ці скарги не з'являються, переливають всю дозу крові.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Переливання крові - це:
 - А. *Лікувальна маніпуляція
 - Б. Операція
 - В. Трансплантація
 - Г. Діагностична процедура
 - Д. Лікувальна процедура
2. Основна мета гемотрансфузії:
 1. *Відновити кислотно-лужну рівновагу
 2. Відновити дефіцит формених елементів крові
 3. Відновити водно-сольовий баланс
 4. Відновити дефіцит білкових факторів крові
 5. Відновити дефіцит рідкої частини кровіВиберіть правильну відповідь:
 - А. 1,2; Б. 1, 3; В. 2, 4. Г. 2, 5; Д. 4, 5.
3. Абсолютними показаннями до переливання крові вважають:
 - А. *Геморагічний шок
 - Б. Цитратний шок
 - В. Гемотрансфузійний шок
 - Г. Септичний шок
 - Д. Анафілактичний шок
4. Гемотрансфузійні реакції бувають:
 1. *Пірогенні
 2. Інтоксикаційні
 3. Алергічні
 4. Післяопераційні
 5. АнафілактичніВиберіть правильну відповідь:
 - А. 1, 2, 3. Б. 1,3, 4. В. 1,3,5. Г. 2, 3,4. Д. 2, 4,5.
5. Вкажіть показання до переливання крові:
 - А. *токсича анемія (Hb – 95 г/л);
 - Б. гостра кровотеча з розвитком геморагічного шоку;
 - В. кахексія;
 - Г. інтоксикація;
 - Д. наявність у хворого авітамінозу.
6. Кровозамінники – це препарати, які:
 - А. *Поповнюють ОЦК
 - Б. Заміняють дію донорської крові
 - В. Стимулюють функцію нирок
 - Г. Стимулюють функцію печінки
 - Д. Стимулюють обмін речовин
7. Протипоказаннями до реінфузії крові є наступні:
 - 1) *гемоторакс з пошкодженням крупних бронхів;
 - 2) гемоперитонеум з пошкодженням шлунка і кишок;
 - 3) гемоперитонеум при злоякісних новоутворах;
 - 4) кров, яка міститься в черевній порожнині понад 24 год;
 - 5) при порушеній позаматковій вагітності.Виберіть правильну комбінацію відповідей:
 - А. 1,2,3,4; Б. 2,3,4,5; В. 2,4,5; Г. 1,2,5; Д. 1,2,4,5.
8. У випадку порушення техніки переливання крові може виникнути:
 1. *Повітряна емболія
 2. Крововилив в мозок
 3. Гемотрансфузійний шок
 4. Тромбоемболія
 5. Жирова емболіяВиберіть правильну відповідь:
 - А. 1, 2. Б. 1, 3. В. 1, 4. Г. 3, 4. Д. 3, 5.
9. Для виготовлення цитратної крові використовують:
 - А. *10 мл цитрату натрію на 100 мл крові
 - Б. 10 мл цитрату калію на 100 мл крові
 - В. 10 мл цитрату кальцію на 100 мл крові
 - Г. 10 мл цитрату натрію на 500 мл крові
 - Д. 10 мл цитрату натрію на 1000 мл крові
10. Протипоказанням для гемотрансфузії є:
 1. *Гостре порушення мозкового кровообігу
 2. Бронхіальна астма
 3. Інфаркт міокарда
 4. Шок
 5. Велика за об'ємом операціяВиберіть правильну відповідь:
 - А. 1,4,5; Б. 1,2,3; В. 1, 3, 4; Г. 1,2,5; Д. 2,3,4.

Тема практичного заняття 7.

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОСТАЗУ. МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ.

Мета заняття: Вміти проводити дослідження тромбоцитарно-судинного (первинного гемостазу) та коагуляційного гемостазу. Навчитися визначати

резистентність мікросудин, тривалість кровотечі, адгезивність тромбоцитів, час згортання крові, підраховувати кількість тромбоцитів тощо.

Система геокоагуляції, або згортання крові, виконує дуже важливу роль: вона попереджує крововтрату при травмах. При порушенні цілісності кровоносних судин негайно спрацьовує процес утворення тромбу. Він починається із спазму судини й агрегації тромбоцитів у місці пошкодження. З'єднуючись між собою, тромбоцити утворюють тромбоцитарну «пробку». Природним фактором, який викликає спазм судин і агрегацію тромбоцитів, є тромбоксан A_2 , який синтезується в клітинах крові. Але ця «пробка» ненадійно перекриває пошкоджені судини. Тому вона зміцнюється нитками фібрину, які утворюються завдяки підвищенню згортання крові. Тромб, що утворився, закриває просвіт судини, у зв'язку з чим кровотеча припиняється. Механізм стимулюючої дії тромбоксану A_2 на агрегацію тромбоцитів досить складний. Важливе значення має вплив його на тромбоксанові рецептори, індукція фосфоліпази C, що призводить до утворення біологічно активних речовин, зокрема інозиту 1,4,5-трифосфату, діацилгліцеролу тощо. Підвищується вміст Ca^{2+} в тромбоцитах. Крім того, агрегація тромбоцитів стимулюється під впливом колагену судинної стінки, тромбіну, аденозин фосфату, серотоніну, просатагландину E_2 , катехоламінів.

Отже, процес згортання крові, кінцевим результатом якого є утворення крайного згустка - це каскад послідовних ферментативних реакцій, які забезпечуються специфічними факторами згортання. До них належать: фактор I (фібриноген), фактор II (протромбін), фактор III (тканинний тромбопластин), фактор IV (іони кальцію Ca^{2+}), фактор V (проакцелерин), фактор VI (акцелератор-глобулін), фактор VII (проконвертин), фактор VIII (антигемофільний глобулін A, фактор Віллебранда), фактор IX (антигемофільний глобулін B, фактор Крістмаса), фактор X (фактор Стюарта-Провера), фактор XI (фактор Розенталя, або плазмовий попередник тромбопластину), фактор XII (фактор Хагемана) і фактор XIII (фібриностабілізуючий фактор). Схематично цей каскад поданий на **рисунку**.

Крім системи згортання крові, в організмі функціонує біологічна система, яка, навпаки, перешкоджає тромбоутворенню. Зокрема, в ендотелії кровоносних судин виробляється речовина простациклін, яка попереджує агрегацію тромбоцитів і таким чином не допускає появи внутрішньосудинних тромбів. Він пригнічує також адгезію (прикріплення) тромбоцитів до ендотелію судин, сприяє зменшенню вмісту Ca^{2+} в тромбоцитах. Аналогічну дію проявляють простагландин E_1 , гепарин, аденозинмонофосфат, метилксантини, антагоністи серотоніну тощо. Поряд із цим, існує система, яка забезпечує розчинення тих тромбів, які утворилися. Ця система названа фібринолітичною. Вона функціонує завдяки фібринолізину (плазміну).

Внутрішня система

Зовнішня система

Базальна мембрана судинної стінки
чи будь яка інша поверхня з
від'ємним електричним зарядом

Ушкодження тканин

Фактор XII _____ XII a
(фактор Хагшемана)

Фактор XI _____ XI a
(плазмовий попередник
тромбопластину)

Фактор IX _____ IX a
(антигемофільний

Фактор VIII
глобулін В)

Ca²⁺

Тканинний тромбопластин
+ Фактор VII (проконвертин)
+ Ca²⁺

Фактор X (фактор Стюарта-Провера) → Ха + фактор V + Ca²⁺

Протромбін (Фактор II) → Тромбін (фактор IIa) → Фактор XIII (фактор XIIIa) + Ca²⁺

Фібриноген (фактор I) → Фібриноген-мономер → XIIIa → Фібрин-полімер

Рис. Каскад реакцій згортання (коагуляції) крові за внутрішнім (активація фактора XII) та зовнішнім (утворення тканинного тромбопластину - фактора III) шляхами (за Ю.І. Губський, 2000 р.)

Практична робота

1. Визначення часу кровотечі за Дюке.

Принцип методу. Характеризує час спонтанної зупинки кровотечі після ушкодження дрібних судин. При цьому зупинка кровотечі залежить від кількості тромбоцитів і їх здатності до аглютинації і адгезії в місці ушкодження судин.

Для визначення часу кровотечі вушну часточку проколюють скарифікатором на глибину 3 мм. Відразу ж після проколу вмикають секундомір. Краплі крові, що виступають, знімають кожні 15-30 с фільтрувальним папером, не торкаючись ним до ранки. Секундомір зупиняють у момент припинення витікання крові. Для більшої точності тест виконують двічі на обох мочках вух.

Клініко-діагностичне значення. У нормі кровотеча триває 2-4 хв, а за наявності тромбоцитопенії будь-якого походження і функціональної неповноцінності тромбоцитів (хвороба Віллебранда) її тривалість значно подовжується. При порушеннях зсідання крові (гемофіліях тощо) вона звичайно

залишається нормальною або збільшується лише злегка, оскільки зупинка кровотечі у зоні мікроциркуляції забезпечується переважно тромбоцитами, а не гемокоагуляцією. І лише при деяких коагуляційних порушеннях (тяжких тромбогеморагічних синдромах, значній гіпергепаринемії) тривалість кровотечі збільшується.

2. Дослідження резистентності капілярів.

Принцип методу. Резистентність капілярів (підвищена проникність або стійкість) перевіряють за допомогою джгута (манжетова проба), щипка (симптом Кончаловського-Румпеля-Леєде).

На шкірі верхньої частини передпліччя малюють круг діаметром 5 см. Накладають на передпліччя хворого джгут або манжетку тонометра з рівнем тиску в ній 100 мм рт.ст. Через 3 хв на шкірі з'являються петехії, число яких рахують в обкресленому крузі. Звертають також увагу і на їх розміри.

Клініко-діагностичне значення. В нормі кількість петехій не повинно перевищувати 10, а їх діаметр складає не більше 1 мм. Якщо петехії з'являються швидше, ніж через 3 хв, тест вважають позитивним. Ці дані свідчать про знижену стійкість капілярів.

3. Підрахунок кількості тромбоцитів за допомогою розрахункової сітки Горяєва.

Принцип методу. Капілярною піпеткою набирають 0,02 мл крові та вносять у пробірку з 4 мл 1% розчину амонію оксалату. Заповнюють камеру Горяєва і через 5 хв при малому збільшенні мікроскопа в 25 великих квадратах (розкреслених на 16 малих) підраховують кількість тромбоцитів.

Розрахунок кількості тромбоцитів в 1 мкл крові проводять за формулою:

$$X = (a \times 4000 \times 200) / 400,$$

де 4000 – множник, що приводить результат до об'єму 1 мкл крові;
200 – ступінь розведення крові,
400 – кількість малих квадратів (25 x 16),
а – кількість тромбоцитів у 400 квадратах.

Для перерахунку в систему СІ результат множать на 10^6 .

4. Визначення адгезивності тромбоцитів in vitro.

Принцип методу. Проводиться підрахунок кількості тромбоцитів до і після пропускання певного об'єму крові крізь різні сторонні поверхні (скляні кульки, кіски із скловолосна тощо) зі стандартною швидкістю.

Набирають 2 мл крові в шприц і приєднують до нього колонку з скляними шариками (незакритим кінцем) та встановлюють шприц в інфузійний насос. Включають насос і пропускають кров через колонку за 1 хв. Кров, що витікає із колонки збирають в пластикову або скляну силіконову пробірку, перемішують і знову беруть пробу для підрахунку тромбоцитів.

$$I_{ад} = (A - B) / A \times 100\%,$$

де: $I_{ад}$ – індекс адгезивності;
А – кількість тромбоцитів в крові до пропускання;
В – кількість тромбоцитів в крові після пропускання через колонку.

В нормі адгезія становить 20-55%.

Клініко-діагностичне значення. Методика найбільш відтворювана, якщо нестабілізована кров безпосередньо з вени просочується, не контактуючи з повітрям, через колонку із скляними кульками (метод Зальцмана). Проте і в цьому

випадку результати дуже неточні і варіабельні при повторних і паралельних дослідженнях, у зв'язку з чим у багатьох сучасних офіційних рекомендаціях визначення адгезії тромбоцитів не радять використовувати в діагностичній практиці.

5. Визначення часу згортання крові за Лі-Вайтом

Принцип методу. Характеризує період спонтанного згортання крові при температурі 37°. Тест характеризує згортання крові в цілому. Визначити недостатність якогось певного чинника згортання за допомогою цього тесту неможливо. Він продовжується в разі зменшення концентрації крові. В нормі час згортання крові за цим методом становить 5-10 хв. Найбільш тривалий час згортання (до декількох годин) спостерігається у хворих на гемофілію А. При продовженні часу згортання до 15 хв і більше свідчить про недостатності факторів, що беруть участь у внутрішньому шляху утворення протромбінази, дефіциті протромбіну і фібриногену, а також наявності в крові інгібіторів звертання (гепарину).

Досліджують цільну нестабілізовану венозну кров. Для цього сухою глою без шприца пунктирують ліктьові вену. Після випускання перших крапель, набирають по 1 мл крові в дві сухі пробірки однакового розміру. Ставлять пробірки на водяну баню і включають секундомір. Через 2 хв, а потім через кожних 30 с пробірки нахилиють на 45-60°, чекаючи моменту, коли кров звернеться. Відмічають час утворення згустку крові в кожній пробірці і вираховують середній результат.

Клініко-діагностичне значення. Час згортання крові – найпростіший загальний коагуляційний тест, який виявляє найбільш грубі порушення в системі згортання крові. Збільшення часу згортання може бути пов'язане з вираженим дефіцитом одного чи кількох факторів, що беруть участь у внутрішньому утворенні протромбінази (XII, XI, IX, VIII, фібриногену) або надлишком у крові антикоагулянтів (гепарину тощо). Однак ця проба виявляє найтяжчі форми патології і не придатний для виявлення легких форм гемофілії. Для контролю за достатністю замісничкової терапії і передопераційної підготовки хворих.

5. Визначення протромбінового часу рекальцифікованої стабілізованої крові (плазми) за Квіком.

Принцип методу. Час рекальцифікації стабілізованої крові (плазми) – це час згортання плазми після додавання до неї оптимальної кількості кальцію хлориду.

В пробірку, встановлену на водяній бані наливають 0,2 мл 0,277% розчину кальцію хлориду і 0,1 мл 0,85% розчину натрію хлориду. Через 1 хв в пробірку вводять 0,1 мл плазми і включають секундомір та відмічають утворення згустку. Дослідження проводять 2-3 рази, вираховують середній результат.

Клініко-діагностичне значення. В нормі показник становить 60-120 с. Збільшення протромбінового часу при нормальному вмісті в плазмі фібриногену і нормальному тромбі новому часі свідчить про дефіцит одного або декількох факторів протромбінового комплексу – факторів VII, X, V або II. Тест важливий для контролю за терапією антикоагулянтами непрямой дії (кумарини, фенілін тощо).

6. Визначення вмісту фібриногену в плазмі крові спектрофотометричним методом (за В.А.Беліцером)

Принцип методу. Визначають кількість фібрину, утворюваного при зсіданні фібриногену плазми тромбіном. Попередньо в досліджувану плазму вводять монойодацетат (для інактивації фактора XIII), що виключає потрапляння в згусток сторонніх білків і робить його розчинним в оцтовій кислоті. Вміст фібриногену визначають спектрофотометрично.

У пробірку додають 0,2 мл плазми крові, 1,6 мл 0,06 М фосфатного буфера. Суміш ставлять у водяний термостат при температурі 37°C на кілька хвилин, після чого додають 0,1 мл 0,04 М розчину монойодацетатної кислоти, а через 3 хв додають 0,1 мл тромбіну (якщо препарат тромбіну не містить кальцію, то у пробу перед додаванням тромбіну додають 0,1 мл 0,02 М розчину кальцію хлориду). Після додавання кожного компонента вміст пробірки ретельно перемішують скляною паличкою з шорсткою поверхнею. Паличку залишають у пробірці. Розчин зливають і видаляють згусток, притискаючи паличку до стінок пробірки та повільно помішуючи. Згусток промивають двічі в 0,15 М розчині натрію хлориду, опускаючи паличку кілька разів у кожную з двох склянок з розчином (приблизно по 50 мл). Потім 1 раз промивають в охолодженій дистильованій воді. Рідину для промивання з поверхні згустку видаляють дотиком фільтрувального паперу. Отриманий згусток розчиняють в 5 мл 1,5 % розчину ацетатної кислоти протягом 5 хв. Вміст білка в розчині визначають спектрофотометрично, вимірюючи густину при довжині хвилі $\lambda = 280$ нм та $\lambda = 320$ нм. Вміст фібриногену (X) у досліді розраховують за формулою:

$$X = \frac{A(280 - 320) \cdot 255}{15,067} = \text{г/л},$$

де: $A(280 - 320)$ – різниця між значеннями екстинкції за довжини хвилі 280 та 320 нм;

255 – коефіцієнт для вираження в грамах на літр кількості фібриногену під час аналізу 0,2 мл плазми крові;

15,067 – коефіцієнт екстинкції (A_1 , 1 см) для фібрину в ацетатній кислоті за довжини хвилі 280 нм.

Приклад розрахунку. Оптична густина, отримана для проби з 0,2 мл плазми крові за довжини хвилі 280 нм, становить 0,216, а за довжини хвилі 320 нм – 0,019. Отже, вміст фібриногену становить:

$$X = \frac{(0,216 - 0,019) \cdot 255}{15,067} = 3,33 \text{ г/л}$$

Клініко-діагностичне значення. Фібриноген належить до глікопротеїнів, синтезується в печінці та бере участь у процесах згортання крові. В нормі його вміст у плазмі крові коливається в межах 2-4 г/л. Підвищення концентрації фібриногену в плазмі крові (фібриногенемія) спостерігають при різноманітних запальних процесах (перитоніті, сепсисі, гепатиті, нефриті, пневмонії тощо). Слід пам'ятати про те, що гіперфібриногенемія не завжди свідчить про гіперкоагуляцію чи схильність до тромбозів. У міру старіння організму вміст фібриногену в крові зростає, що є причиною появи коагуляції.

Гіпофібриногенемія (зниження концентрації фібриногену в плазмі крові) може бути природженою, або виникати внаслідок набутих порушень синтезу фібриногену при хронічному гепатиті, цирозі печінки, травматичному та пост травматичному шоку, тромбгеморагічному синдромі тощо. Зменшення

концентрації фібриногену до 1 г/л і нижче може стати фактором ризику виникнення кровотеч із судин внутрішніх органів.

7. Визначення вмісту вільного гепарину в крові за методом Сірматі.

Принцип методу. Метод базується на здатності толудідинового синього зв'язувати вільний гепарин крові, що призводить до скорочення тромбінового часу.

У пробірку (контроль) відмірюють 0,05 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і 0,1 мл досліджуваної плазми. Пробірку ставлять на водяну баню при температурі 37°C. Через 30 с додають 0,1 мл тромбіну і фіксують час згортання крові. В іншу пробірку (дослід) відмірюють 0,05 мл толудідинового синього і також ставлять на водяну баню при температурі 37°C. Через 30 с додають 0,1 мл тромбіну і фіксують час згортання крові. Різниця в часі згортання плазми в першій і другій пробірках свідчить про кількість вільного гепарину.

Клініко-діагностичне значення. Не зважаючи на те, що гепарин синтезується та відкладається про запас в опасистих клітинах, він завжди тісно пов'язаний із кровоносними судинами та виконує низку важливих функцій. Високий негативний заряд гепарину забезпечує його специфічне зв'язування з факторами згортання крові IX та XI, проте важливішим для його антикоагулянтних властивостей є здатність взаємодіяти з α_2 -глікопротеїном плазми - антитромбіном III, що значно посилює інактивуючу дію антитромбіну III на серинові протеїнази, а саме на тромбін. Нагромадження в крові білків гострої фази, імунних комплексів призводить до порушення комплексоутворення антитромбін III-гепарин, тоді як зв'язування гепарину з адреналіном, норадреналіном, серотоніном і гістаміном викликає інактивацію фізіологічних функцій останніх.

Гепарин також може специфічно зв'язуватися з ліпопротеїнліпазою, присутньою в стінках капілярів, і викликати вивільнення цього ензиму в кров. Аналогічний процес відбувається з печінковою ліпазою.

У нормі величина вільного гепарину коливається в межах 16-20 с. Зменшення кількості гепарину спостерігають при інфаркті міокарда, порушеннях функцій печінки, псоріазі тощо.

8. Визначення циркулюючих імунних комплексів

Принцип методу. Метод ґрунтується на преципітації велико глобулярних імунних комплексів, які циркулюють у крові, високомолекулярним поліетиленгліколем (ПЕГ) з наступним обліком результатів прямим спектрофотометруванням при довжині хвилі 450 нм.

У контрольну пробірку вносять 2,7 мл 0,1 М боратного буферу (рН 8,4) і 0,3 мл розведеної в три рази боратним буфером сироватки хворого; у дослідну – 0,3 мл розведеної сироватки та 2,7 мл 4 % розчину поліетиленгліколю-6000 (ПЕГ). Обидві пробірки залишають на 1 год при кімнатній температурі, після чого вимірюють екстинкцію на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм. Отриманий показник екстинкції множать на тисячу і виражають в умовних одиницях.

Клініко-діагностичне значення. Визначення циркулюючих імунних комплексів є важливим тестом для визначення тяжкості та активності патологічного процесу. У нормі їх рівень коливається в межах 30 - 100 ум.од. Розміри ЦІК впливають на їх імунобіологічну активність і роль в патогенезі

захворювань. ЦіК великих і середніх розмірів є найбільш патогенними, тобто можуть взаємодіяти з системою комплементу, згортаючою, калікреїнкініновою й іншими регуляторними системами організму і здійснювати цитопатогенний вплив на клітинні мембрани.

Тромбоеластографія - метод, що характеризує загальну спрямованість процесу згортання крові – схильність до гіпо- або гіперкоагуляції.

Тромбоеластограма (ТЕГ) - крива, що графічно віддзеркалює динаміку згортання крові та реєструється спеціальним приладом тромбоеластографом.

Принцип методу полягає в тому, що кювета з венозною кров'ю і зануреним в неї циліндриком обертається. Поки кров рідка, циліндрик залишається нерухомим. З моменту початку згортання крові і підвищення її в'язкості в рух приходить і циліндрик. Його рух реєструється оптичною системою приладу у вигляді кривої. На тромбоеластограмі виділяють такі показники:

- час реакції (R) – інтервал від початку запису до розходження ТЕГ на 1 мм, і відповідає часу утворення тромбопластину і протромбіну та випаданню перших ниток фібрину (1 і 2 фази згортання крові). Норма 8-12 хв.
- час згортання крові (K) – інтервал від моменту закінчення часу реакції до розходження плечей ТЕГ на амплітуду в 20 мм. Інтервал K відповідає III фазі з утворенням фібринового згустка відповідної еластичності і стійкості. Норма 5-8 хв.
- максимальна амплітуда (ma) – найбільший проміжок між плечами ТЕГ і характеризує максимальну еластичність згустку. Норма 46-60 мм.

Основні види патологічних ТЕГ:

- за наявності тромбоцитопенії відзначають зниження та деяке подовження R+K
- у разі розвитку гемофілій, циркулюючих антикоагулянтів спостерігають різке подовження R+K при нормальній ma
- за наявності фібринолізу виявляють подальше швидке сходження плечей ТЕГ.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. У пацієнта при незначних механічних травмах з'являються підшкірні крововиливи. Що може бути причиною такого явища?

- A) *Тромбоцитопенія
- B) Лейкопенія
- C) Зменшення вмісту гемоглобіну
- D) Еритропенія
- E) Лімфоцитоз

2. Після накладання джгута у обстежуваного спостерігаються точкові крововиливи на поверхні передпліччя (15 штук). З порушенням функції яких клітин крові це пов'язано?

- A *Тромбоцитів
- B Базофілів
- C Нейтрофілів
- D Еритроцитів

Е Макрофагів

3. У хворой, що знаходиться на лікуванні з приводу механічної жовтяниці, спостерігається кровоточивість із слизових оболонок. Яка причина порушень гемостазу у даному випадку?

- A) *Дефіцит вітаміну K
- B) Дефіцит вітаміну C
- C) Дефіцит вітаміну A
- D) Дефіцит вітаміну E
- E) Дефіцит вітаміну B₁₂

4. У хворого з опіковою хворобою як ускладнення розвинувся ДВЗ-синдром. Яку стадію ДВЗ-синдрому можна запідозрити, якщо відомо, що кров хворого згортається менше ніж за 3 хв?

- A. *Гіперкоагуляції
- B. Активації протеаз

- С. Гіпокоагуляції
 D. Фібринолізу
 Е. Заклучну
5. Хворому з тромбофлебітом призначена комплексна терапія, що діє на різні етапи тромбоутворення. Який з перелічених засобів сприяє відновленню прохідності судини?
 А *Фібринолізин
 В Гепарин
 С Неодикумарин
 D Дипіридабол
 Е Ацетилсаліцилова кислота
6. У хворої 45 років, котра протягом двох тижнів приймає неодикумарин з приводу тромбофлебиту при черговому обстеженні в крові виявлено зниження протромбіну, в сечі спостерігається мікрогематурія. Який лікарській засіб необхідно застосувати в якості антагоністу неодикумарину?
 А *Вікасол
 В Протаміну сульфат
 С Амбен
 D Натрію цитрат
 Е Тромбін
7. Хворому з тромбоемболією вен нижніх кінцівок призначено медикаментозне лікування. Через 2 доби на шкірі з'явилися геморагії. Який препарат із нижчезгаданих викликає подібне ускладнення?
 А) *Гепарин
 В) Курантил
 С) Ацетилсаліцилова кислота
 D) Неодікумарин
 Е) Фенілін
8. У жінки 43 років, яка перед тим була прооперована з приводу фіброміоми матки, почалася кровотеча. Лікар призначив внутрішньовенно 5% розчин амінокапронової кислоти (100 мл), що викликало гемостаз покращення стану хворої. Який механізм дії цього препарату?
 А *Блокада синтезу фібрinolізину
 В Посилення синтезу тромбопластину
 С Активация синтезу тромбіну
 D Прискорення утворення тромбіну
 Е Блокада утворення антитромбіну
9. Хворому, який переніс інфаркт міокарду, призначена ацетилсаліцилова кислота по 75 мг щоденно. З якою метою призначено препарат?
 А *Зменшення агрегації тромбоцитів
 В Зменшення запалення
 С Зменшення болю
 D Пониження температури
 Е Розширення коронарних судин
10. Хворий поступив в травматологічне відділення з переломом гомілки, пошкодженням м'язів тканин і кровотечею. Об'єктивно: блідість шкіри, больові відчуття при пальпації в ділянці травми, набряк гомілки, кровоточивість по всій раневій поверхні. Вкажіть препарат для місцевого застосування з метою зупинки кровотечі в рані.
 А *Тромбін
 В Вікасол
 С Кислота амінокапронова
 D Кальцію хлорид
 Е Контрикал

Тема практичного заняття 8: КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМИ ВИДІЛЕННЯ. ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕЧІ ТА ФУНКЦІЇ НИРОК.

Мета заняття: ознайомитися із загальним аналізом сечі, фізичними властивостями сечі. Вивчити методи лабораторного дослідження сечі. Дослідження осаду сечі та функції нирок (методи Нечипоренка, Каковського-Аддіса, Амборже, Зимницького).

Для лабораторних досліджень використовують ранішню сечу. Забір сечі повинен проводитись в стерильних умовах, щоб уникнути попадання бактерій та грибів. Забір сечі, особливо добовий, вимагає консервації такими речовинами, як

тимол, толуол, формальдегід, хлороформ. Сеча для дослідження ферментів не має містити консервантів; її потрібно охолодити або заморозити. Для наших досліджень проводимо забір середньої порції сечі під час першого ранкового сечовипускання.

Аналіз сечі проводять, починаючи з оцінки фізико-хімічних властивостей: кількість, колір, запах, прозорість, реакція (рН) і густина сечі.

Фізико-хімічні властивості сечі.

Визначення кількості сечі. Виділення сечі за певний проміжок часу (за день, ніч або повністю за добу) називається діурезом. Об'єм сечі вимірюють мірним циліндром по нижньому меніску.

У нормі доросла людина за добу виділяє в середньому 1100 – 1800 мл сечі. Відхилення від норми називаються поліурія, олігурія і анурія. **Поліурія** – збільшення виділення сечі (більше 2000 мл) – може бути фізіологічною (за рахунок вживання великої кількості рідини або при нервовому збудженні) і патологічною (при цукровому і нецукровому діабетах, захворюваннях нирок, при вживанні сечогінних і серцевих лікарських засобів). **Олігурія** – зменшення виділення сечі (600 мл і менше) – може бути фізіологічною (при обмеженому вживанні рідини, втраті рідини з потом) і патологічною (при запаленні нирок, частих проносах, гарячкових захворюваннях, блюванні, пороках серця). **Анурія** – повне припинення виділення сечі – часто спостерігається при закупорці сечоводів (нирковий камінь, пухлина). Така анурія називається неістинною. Істинна анурія виникає при порушенні сечовидільної функції нирок (гостра ниркова недостатність, важкі форми гострого гломерулонефриту, отруєння ртуттю, свинцем).

Колір сечі. Колір сечі визначають у склянці з безбарвного скла у відбитому світлі на білому фоні.

У нормі колір сечі у дорослої людини солом'яно-жовтий завдяки таким пігментам, як урохром, уробілін, уроеритрин та ін. У новонароджених сеча майже безбарвна.

При патологічних станах можуть відбуватися як якісні, так і кількісні зміни у забарвленні сечі.

Якісні зміни кольору сечі залежать від наявності в ній білірубіну і гемоглобіну. При гематуріях ниркового походження сеча набуває кольору «м'ясних помийв», при жовтяниці – кольору «пива», при вживанні деяких ліків (амідопірин, ацетилсаліцилова кислота) і при отруєнні карболовою кислотою колір сечі стає рожево-червоним.

Червоний колір сечі спостерігається при порфіринурії.

При збільшенні діурезу змінюється інтенсивність кольору сечі. Інтенсивне забарвлення спостерігається при олігуріях або при посиленому виділенні пігментів, зокрема білірубіну (гемолітична жовтяниця). Слабке забарвлення сечі буває при поліуріях (нефросклероз, нецукровий і цукровий діабети, швидке розсмоктування набряків та ін.).

При вживанні буряків, моркви, суниць сеча забарвлюється різними пігментами, що містяться в цих продуктах.

Молочно-білий колір сечі спостерігається при хілурії внаслідок розриву лімфатичних капілярів нирки, великому вмісту ліпідів, фосфатів і домішок гною.

Запах сечі. У нормі свіжа сеча має специфічний запах летких речовин, що в ній містяться. Аміачний запах свіжа сеча має при запаленні сечового міхура (цистити), гнильний - при гангренозних процесах, плодовий або винний, ацетону - у хворих на діабет. Запах сечі пов'язаний також з характером їжі (часник, спаржа) або вживанням деяких медикаментів (запах валеріани, ментолу, тощо).

Прозорість сечі. Прозорість сечі визначають у склянці з безбарвного скла після збовтування.

У нормі свіжа сеча завжди прозора. З часом у ній починається лужне бродіння і сеча стає каламутною. Розрізняють сечу прозору, слабкокаламутну, каламутновату і різко каламутну.

Причиною каламутності різної інтенсивності може бути наявність у сечі солей (у лужному середовищі фосфатів, а в кислій сечі – уратів), слизу, кліткових елементів і бактеріальної флори (цистопієліти). Дуже рідко каламутність спричиняють жири (при переломах великих кісток). Щоб відрізнити патологічне походження каламутності (осаду) сечі від звичайної сольової каламуті, треба провести відповідні хімічні і мікроскопічні дослідження.

Практична робота

1. Хімічне дослідження на розрізнення організованих осадів від неорганізованих.

Всі елементи сечових осадів поділяють на дві великі групи: організовані і неорганізовані елементи осаду. Неорганізований осад складається з солей та кристалічних утворень, що наявні як у нормальній, так і в патологічній сечі. Солі осаду різні в залежності від реакції сечі. До неорганізованих елементів осаду у кислій сечі належать аморфні урати, сечова кислота, оксалати, у лужній - аморфні фосфати, трипельфосфати, амонію урат. До організованих елементів осаду сечі належать всі клітинні елементи: еритроцити, лейкоцити, епітеліальні клітини (плоскі, циліндричні і круглі).

У 2 пробірки наливають по 5 мл сечі і додають у першу пробірку 1 мл 10 % ацетатної кислоти, а у другу – 1 мл 5 % гідроксиду натрію і нагрівають.

Неорганізовані осади (фосфати, карбонати, оксалати) розчиняються у кислотах, а урати – в лузі. Якщо в лужному середовищі каламуть не зникає навіть після додавання 3 – 5 крапель концентрованого розчину NaOH, тоді ця каламуть зумовлена наявністю клітинних елементів (епітелій, лейкоцити, еритроцити, слизь).

Клініко-діагностичне значення. Організовані елементи відрізняються від неорганізованих тим, що вони дуже повільно зсідуються і не розчиняються при нагріванні і додаванні кислот.

Реакція сечі. Визначення рН сечі за допомогою індикаторного паперу.

На середину індикаторного папірця «Ріфан» наносять 1 - 2 краплі свіжої сечі і за зміною забарвлення одної із забарвлених смужок, яка співпадає з кольором контрольної смуги, визначають рН сечі.

Клініко-діагностичне значення. Реакція сечі (рН) у здорової людини коливається в нормі від 4,5 до 8,0. На неї може впливати склад їжі і патологічні стани. Наприклад, лужна реакція сечі спостерігається при блюванні, фосфатурії, запаленні сечового міхура (цистит) і ниркових мисок (в останніх двох випадках бактеріальна флора розкладає сечовину на аміак), вагітності, вживанні лужних

мінеральних вод. Більш кисла реакція сечі буває при цукровому діабеті і голодуванні (внаслідок нагромадження у сечі кетонових тіл), тяжкій нирковій недостатності внаслідок порушення функції нирок і зменшення вмісту аміаку, що нейтралізує сечу. Дуже кисла реакція спостерігається при подагрі і гарячковому стані.

Великий вплив на реакцію сечі має характер харчування. При посиленому білковому харчуванні (м'ясо) сеча стає більш кислою, якщо переважає рослинна їжа – більш лужною.

Густина сечі. Сечу наливають у вузький циліндр на 100 мл і стежать, щоб не утворилася піна. Якщо ж піна утворилася, то її знімають фільтрувальним папером. Утворенню піни можна запобігти, якщо наливати сечу у циліндр по його стінці. У циліндр обережно опускають урометр і, коли він перестане коливатися, визначають густину по нижньому меніску. Урометр при цьому повинен вільно плавати в циліндрі і не торкатися його стінок.

Якщо досліджуваної сечі мало, її треба розвести дистильованою водою, визначити питому вагу і добутий показник (дві останні цифри) помножити на розбавлення.

Наприклад, якщо для аналізу взяли 20 мл сечі, то її розводять в циліндрі дистильованою водою у 2 рази (до 40 мл) і вимірюють густину. Якщо вона рівна 1,006, тоді істинна густина дорівнює 1,012. Такий спосіб визначення густини сечі дуже важливий для педіатричної практики.

Кожний урометр калібрований для певної, вказаної на ньому температури. Якщо визначення роблять при іншій температурі, тоді вносять поправку: на кожні 3°C вище вказаної температури до показника урометра додають по 0,001, якщо температура нижче, тоді на кожні 3°C – віднімають по 0,001.

Клініко-діагностичне значення. У нормі густина сечі при температурі 15°C коливається від 1,014 до 1,025 кг/л. Густина сечі характеризує концентраційну здатність нирок, тому що вона дає уявлення про концентрацію речовин, розчинених у сечі (у першу чергу сечовини і солей натрію). Густина сечі протягом доби може змінюватися, нічна сеча у нормі більшої густини, ніж денна. Вона змінюється як від кількості спожитої рідини, так і від кількості рідини, виділеної з потом і калом.

При нецукровому діабеті густина сечі коливається від 1,001 до 1,004, а при цукровому діабеті досягає 1,030 - 1,040 і більше. На кожний 1 % цукру в сечі вноситься поправка в густину на 0,004. Протеїнурія також впливає на густину сечі – 3 г/л збільшує її на 0,001.

Підвищення густини спостерігається при гарячкових захворюваннях, блюванні, проносах, деяких хворобах нирок.

Низька густина буває при тяжких розладах функції нирок, нервових захворюваннях, нецукровому діабеті.

Виділення протягом тривалого часу сечі зі стабільною густиною, показник якої дорівнює густині первинної сечі (1,010 – 1,011), називається ізостенурією.

Гіпостенурія – часткова втрата нирками здатності концентрувати і розбавляти сечу – спостерігається при тривалому виділенні сечі, густина якої 1,007 – 1,015. При цьому функціональна здатність нирок частково зберігається, але прогноз також несприятливий.

2. Виявлення білка в сечі.

Принцип методу. Для виявлення білка в сечі найчастіше застосовують реакцію осадження за допомогою сульфосаліцилової кислоти.

У першу пробірку наливають 2 мл нормальної сечі, у другу пробірку – 2 мл патологічної. У обидві пробірки додають по 5 крапель 20 % розчину сульфосаліцилової кислоти. При наявності білка у сечі утворюється білий осад або муть.

3. Кількісне визначення вмісту білка у сечі за методом Робертса-Стольнікова-Брандберга.

Принцип методу. Метод базується на реакції осадження білків концентрованою нітратною кислотою (осад не розчинюється в надлишку кислоти), яка дає позитивний результат при наявності у сечі не менш як 0,033 г/л сечі білка (проба Геллера).

В 6 пробірок наливають по 2 мл води. В першу додають 2 мл сечі, рідину перемішують і 2 мл її переносять у другу пробірку. Із другої пробірки 2 мл суміші переносять у третю пробірку і т.д. Із останньої (шостої) 2 мл суміші виливають. Таким чином одержують розбавлення сечі в 2, 4, 8, 16, 32, 64 рази. У 6 інших пробірок наливають по 1 мл 50 % нітратної кислоти. Потім піпеткою нашаровують (додають по стінках нахиленої пробірки, щоб не перемішувалась рідина) 1 мл розбавленої сечі із першої пробірки в пробірку з нітратною кислотою. Визначають час появи кільця. Аналогічно проводять дослід з наступними пробірками з розбавленою сечею. Проба, в якій біле кільце з'являється між другою і третьою хвилинами, містить 0,033 г/л білка. Показник розбавлення множать на 0,033 г/л і дістають показник кількості білка в сечі. Наприклад, при розбавленні сечі у 4 рази концентрація білка складає $0,132 \text{ г/л}$ ($0,033 \times 4 = 0,132$).

Клініко-діагностичне значення. Сеча здорової людини практично не містить білка (звичайними хімічними реакціями він не виявляється).

Розрізняють справжню альбумінурію і несправжню. При справжній або нирковій протеїнурії білки сироватки крові проникають в сечу через нирки при порушенні фільтраційної мембрани. Несправжня протеїнурія спостерігається при попаданні в сечу слизі, крові, гною не з нирок, а з сечовивідних шляхів.

Білок появляється у сечі також при серцевій декомпенсації, інколи при вагітності, гіпертонії та інфекційних захворюваннях, тощо.

4. Виявлення цукру у сечі.

Принцип методу. Усі моно- і дисахариди, які мають у своєму складі вільний напівацетальний гідроксил, здатні в лужному (проба Фелінга) і в кислому (проба Барфуда) середовищах відновлювати катіони металів (купрум, аргентум тощо).

Реакції проводять після видалення білка з сечі, тому що вони заважають (мають редукуючі властивості) визначенню цукру. Для цього до 10-15 мл сечі додають 5-6 крапель 10 % ацетатної кислоти і кип'ятять, а потім осад відфільтровують. У фільтраті сечі може бути в основному глюкоза або лактоза. Ці вуглеводи відновлюють оксиди важких металів в лужному середовищі, а в слабкокислому середовищі відновлює тільки глюкоза. Розрізнити їх можна за здатністю до бродіння: глюкоза бродить, лактоза не бродить.

а) Проба Фелінга

У пробірку вносять по 10 крапель розчинів Фелінга I (сульфату міді) і II (лужний розчин сегнетової солі), перемішують, додають 20 крапель сечі,

нагрівають до кипіння. При наявності глюкози в сечі випадає жовтий або червоний осад.

б) Проба Барфуда

До 2 мл сечі додають 1 мл реактиву Барфуда (ацетат міді розчинений в оцтовій кислоті) і нагрівають на водяній бані 5 хв. При наявності глюкози з'являється осад закису міді.

За результатами проведеного експерименту зробити висновки.

Клініко-діагностичне значення. Ця окисно-відновна реакція відрізняється від інших (Троммера, Ніландера, Фелінга, Бенедикта, срібного дзеркала) тим, що окиснення моносахаридів відбувається не в лужному середовищі, а в близькому до нейтрального. У цих умовах дисахариди, що мають також відновні властивості, на відміну від моносахаридів, не окиснюються, завдяки чому їх можна відрізнити. Проба Барфуда з лактозою негативна.

5. Кількісне визначення глюкози в сечі (експрес метод за допомогою глюкотеста).

Принцип методу. В основі цього ензиматичного методу є специфічне окиснення глюкози ферментом глюкозоксидазою до глюконової кислоти у присутності молекулярного кисню. У результаті реакції утворюється пероксид водню, який розкладається пероксидазою, а виділений кисень окиснює барвник орто-толідін, що забарвлює тест-папір у синій колір.

У сечу занурюють смужку глюкотеста так, щоб жовта смужка була повністю змочена. Швидко витягають папір із сечі і кладуть змоченим кінцем на пластмасову пластинку і витримують її дві хвилини. Якщо в сечі є глюкоза, тоді жовта смужка забарвлюється у різні відтінки зеленого кольору в залежності від концентрації глюкози; при відсутності глюкози колір смужки не змінюється. Точно через дві хвилини порівнюють забарвлення смужки із забарвленням кольорової шкали: 0,1 %, 0,5 %, 2 % розчин глюкози і вище.

Клініко-діагностичне значення. Завдяки високій специфічності і чутливості цього методу, простоті та швидкості виконання його широко застосовують як попередній біохімічний тест при масовому обстеженні хворих, а також для самоконтролю хворими в процесі лікування.

Глюкозурія настає тоді, коли рівень цукру в крові піднімається вище від "цукрового порогу". Вона буває при цукровому діабеті, аліментарній гіперглікемії, збудженні ЦНС, ураженні нирок, гіпертиреозі, акромегалії, синдромі Іщенко-Кушинга, тощо.

У вагітних і матерів, що годують немовлят, в сечі може з'явитися лактоза (лактозурія).

6. Виявлення крові в сечі (Бензидинова проба).

Принцип методу. Реакція базується на окисненні бензидину до п-хінондиіміну киснем, який утворюється внаслідок розкладу гідрогену пероксиду за присутності крові.

До 3 мл сечі додають 2-3 краплі 3 % пероксиду водню і 2-3 краплі свіжоприготовленого розчину бензидину в оцтовій кислоті. При наявності крові в сечі з'являється синьо-зелене забарвлення.

Клініко-діагностичне значення. Сеча при гематурії каламутна і має червоний відтінок, інтенсивність якого залежить від кількості формених елементів крові. В осаді під мікроскопом виявляються еритроцити і лейкоцити.

Гемоглобінурія спостерігається при захворюваннях, пов'язаних з гемолізом (розпадом) еритроцитів. Сеча при цьому буває червоного або кофейно-бурого кольору. У випадку гематурії і гемоглобінурії в сечі міститься білок.

7. Виявлення жовчних кислот (Проба Петтенкофера).

Принцип методу. Метод базується на здатності жовчних кислот давати яскраво-червоне забарвлення з оксиметилфурфуролом, який утворюється при дії концентрованої сульфатної кислоти на сахарозу.

У пробірку наливають 2-3 мл сечі, додають 1-2 краплі 10 % розчину сахарози, суміш струшують. Потім обережно по стінці пробірки нашаровують 1-2 мл концентрованої сульфатної кислоти. При наявності жовчних кислот з'являється яскраво-червоне забарвлення на межі двох рідин.

Клініко-діагностичне значення. При механічній жовтяниці внаслідок закупорки загальної жовчної протоки каменем або пухлиною жовчні капіляри переповнюються жовчю. Внаслідок цього печінкові клітини стискаються і жовч проникає у кров. У цих випадках відбувається посилене виділення жовчних пігментів (білірубін, білівердин) і жовчних кислот з сечею.

8. Виявлення кетонових тіл (проба Герхарда).

Принцип методу. Визначення ґрунтується на здатності ацетоацетату утворювати з ферум (III) хлоридом сполуки, забарвленої у червоний колір.

До 5 мл сечі додають по краплях 10 % розчин феруму (III) хлориду. В результаті випадає в осад заліза (III) фосфат. При наявності ацетоацетату після додавання лишньої краплі заліза (III) хлориду з'являється червоне забарвлення (реакція на еноли), яке поступово зникає в результаті самовільного декарбоксилювання ацетоацетатної кислоти:

Клініко-діагностичне значення. У нормі за добу виділяється 20-40 мг кетонових тіл. Збільшення кількості кетонових тіл в крові (кетонемія) і сечі (кетонурія) спостерігається при цукровому діабеті, дефіциті вуглеводів у харчуванні (вуглеводне голодування), тиреотоксикозі, ураженні печінки, важких інтоксикаціях.

9. Виявлення жовчних пігментів у сечі (реакція Гмеліна).

Принцип методу. Жовчні пігменти здатні окислюватися концентрованою нітратною кислотою з утворенням забарвлених у різні кольори продуктів окиснення: білівердину (зелений колір), біліціаніну (синій колір), холелетину (жовтий колір) тощо.

1. Проба у пробірці. У пробірку наливають 1-2 мл концентрованої нітратної кислоти. Обережно по стінці нашаровують рівний об'єм сечі, яку досліджують. За наявності в сечі жовчних пігментів на межі рідин з'являються кольорові кільця. Наявність зеленого, фіолетового, червоного і жовтого кілець у вказаній послідовності відповідає різним ступеням окиснення пігменту.

2. Проба на фільтрувальному папері (проба Розенбаха). 2 мл сечі, яку досліджують, кілька разів фільтрують через невеликий фільтр. За наявності жовчних пігментів у сечі вони частково затримуються на фільтрі. У центр фільтру, розгорнутого на предметному склі й злегка підсушеного, скляною паличкою наносять краплю концентрованої нітратної кислоти. З'являються характерні кольорові кільця; зелене кільце розташоване ззовні.

Клініко-діагностичне значення. Жовчні пігменти – білірубін, білівердин і уробілін – з'являються у сечі лише при патології. Поява білірубину (прямого) в

сечі має назву білірубінурії. Жовчні пігменти з'являються у сечі лише у випадку, коли кількість їх у крові перевищить нирковий поріг білірубіну. У нормі в здорових людей у крові міститься від 8,5 до 20,5 мкмоль/л білірубіну. Білірубінурія спостерігається при ураженнях печінки і жовчних шляхів. Таке явище найчастіше спостерігається при паренхіматозній (хвороба Боткіна) та механічній жовтяниці і є ознакою тяжкого органічного ураження паренхіми печінки (гепатити, цирози), гемолітичних станах та захворюваннях кишки (ентерити, кишкова непрохідність, схильність до закрепів). Сеча за наявності жовчних пігментів набуває темного жовто-зеленого кольору. Піна такої сечі забарвлена в жовтий колір, а краплі сечі, що потрапляють на білизну, залишають на ній характерні темно-жовті плями. Виявлення жовчних пігментів у сечі має таке ж діагностичне значення, як і виявлення їх у сироватці крові, однак у сечі вони з'являються при більш вираженій жовтяниці. Проба Гмелінга дає можливість визначити вміст білірубіну в розведенні 1:80 000.

10. Виявлення уробіліну в сечі (реакція Богомолова).

Принцип методу. Уробілін здатний утворювати з купрум (II) сульфатом забарвлені у рожево-червоний або мідно-червоний колір продукти реакції, добре розчинні у хлороформі.

У пробірку наливають 2-3 мл сечі, яку досліджують, додають 0,5 мл насиченого розчину купрум (II) сульфату. Якщо при цьому суміш мутніє внаслідок утворення купрум (II) гідроксиду, додають 1 краплю концентрованої хлоридної кислоти для освітлення розчину. Через 5 хв додають 0,5 мл хлороформу й обережно струшують пробірку декілька разів. За наявності уробіліну хлороформ (у нижній частині пробірки) набуває рожево-червоного або мідно-червоного кольору залежно від кількості уробіліну.

Клініко-діагностичне значення. Уробілінурію спостерігають при паренхіматозних захворюваннях печінки (гепатит, цироз, отруєння тощо), гемолітичних станах (гемолітична жовтяниця, гемоглобінурія, розсмоктування великих крововиливів, обширні інфаркти міокарда тощо), кишкових захворюваннях, пов'язаних із посиленою реабсорбцією стеркобіліногену кишкою (ентероколіт, закріп), лихоманках, що супроводжуються токсичним ураженням печінки.

Повна відсутність уробіліну в сечі вказує на обтураційну жовтяницю.

Кількісне дослідження осаду сечі характеризує ступінь тяжкості патологічного процесу в нирках. В умовах клініки частіше застосовують **метод Нечипоренка**, що дозволяє визначити кількість еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів у одиниці об'єму сечі (в 1 мл). Для цього збирають середню порцію ранішньої сечі, старанно її перемішують, відбирають 10 мл у центрифужну пробірку і центрифугують впродовж 3 хв при 3000 об/хв. над осадову рідину відсмоктують піпеткою, залишивши 1 мл осаду, який збовтують, і заповнюють цією суспензією камеру Горяєва. Підраховують кількість еритроцитів, лейкоцитів і циліндрів у 100 більших квадратах камери, а потім за формулою підраховують кількість елементів в 1 л сечі. У здорових осіб у сечі міститься до $4 \cdot 10^6$ /л лейкоцитів, до $1 \cdot 10^6$ /л еритроцитів і до $20 \cdot 10^3$ /л гіалінових циліндрів. Зернисті, соскоподібні та інші циліндри зустрічаються тільки в разі патологічних відхилень.

Недоліком методу Нечипоренка є те, що в ньому не враховується діурез. Тому використовують метод Амбурже (визначення кількості формених елементів, що виділяються із сечею за 1 хв) або метод Каковського-Аддіса (визначення кількості формених елементів і циліндрів із сечею за добу).

Аналіз сечі за Амбурже: напередодні не рекомендовано приймати багато рідини і нічого не пити в нічний час. Зранку, через 3 години після першого ранкового сечовипускання, збирають всю сечу та досліджують.

Аналіз сечі за Аддісоном-Каковським: напередодні рекомендовано вживати більше білкової їжі, менше приймати рідини і не пити в нічний час. Ввечері перед сном необхідно відзначити час останнього сечовипускання, а потім протягом 12 год необхідно збирати сечу в одну ємкість, яку досліджують.

Аналіз сечі за Зимницьким. Це метод визначення функціональної здатності нирок до осмотичного концентрування і до осмотичного розведення.

Після першого сечовипускання, яке не враховують через кожні 3 години (9, 12, 15, 18, 21, 24, 03, 06) збирають сечу у 8 окремих чистих пронумерованих ємкостей. Якщо в якийсь час немає сечі, посуд залишається порожнім. Доставляють на дослідження всі 8 порцій, в тому числі і порожні. Розраховують:

- кількість виділеної за добу сечі (розраховують за формулою), що повинна складати $\frac{3}{4}$ від об'єму прийнятої рідини,
- співвідношення денного (перші за 4 порції) і нічного (останні 4 порції) діурезу, що є показником ритмічності діяльності нирок протягом доби (2:1);
- показники питомої ваги (відносної густини) порції сечі і їх коливання протягом доби – максимальний є показником здатності нирок концентрувати сечу, а мінімальний – розводити її. В нормі різниця між максимальною та мінімальною цифрою повинна бути не менше 7.

Мікробіологічне дослідження сечі має значення для діагностики запальних процесів у сечових шляхах. З метою визначення патологічно значущої бактерії зібрану сечу досліджують якісно (посів на поживні середовища для виділення мікробного збудника і визначення його чутливості до антибактерійних лікарських препаратів) і кількісно (визначення мікробного числа сечі). Мікробне число сечі – кількість мікробів у 1 мл сечі – у нормі не перевищує $0,5-1,0 \cdot 10^5$ /мл. За наявності пієлонефриту та інфекційних уражень сечових шляхів кількість мікробних тіл перевищує $1 \cdot 10^5$ /мл.

Таблиця 1. Загальний аналіз сечі

Колір	Солом'яно-жовтий
Прозорість	Прозора
Відносна густина	1018-1024
Білок	немає
Глюкоза	немає
Лейкоцити	1-3 в полі зору (у жінок до 6)
Еритроцити	1 на 3 поля зору
Циліндри	Немає
Клітини епітелію нирок	Немає
Клітини епітелію сечового міхура	Немає
Клітини уретрального епітелію	Немає
Бактерії	Немає
Гриби	Немає
Солі (урати, фосфати, оксалати)	Немає

слиз	Немає
<i>Проба за Зимницьким</i>	
Добові коливання густини сечі	1008-1028
Добовий діурез	500-2000 мл
Денний діурез/нічний діурез	1,5:1
<i>Аналіз сечі за Амбурже</i>	
Лейкоцити	до 2000 / хв
Еритроцити	до 1000 / хв
<i>Аналіз сечі за Нечипоренком</i>	
Лейкоцити	до 4000 / мл
Еритроцити	до 1000 / мл
Циліндри гіалінові	до 20 / мл

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Метод, що дозволяє визначення кількості формених елементів, що виділяються із сечею за 1 хв називається:

- А. *Амбурже
- Б. Зимницького
- В. Нечипоренка
- Д. Аддісона-Каковського
- Е. -

2. Метод, що дозволяє визначення кількості формених елементів, що виділяються із сечею за добу називається:

- А. *Аддісона-Каковського
- Б. Зимницького
- В. Нечипоренка
- Д. Амбурже
- Е. -

3. У хворого спостерігається зменшення діурезу до 800 мл на добу. Як називається така зміна діурезу?

- А) *Олігоурія
- В) Анурія
- С) Поліурія
- Д) Лейкоцитурія
- Е) Протеїнурія

4. Хвора 24 р., скаржиться на сухість в роті, зниження маси тіла, незважаючи на підвищений апетит. Ріст 157 см, маса – 52 кг. Які дослідження необхідно призначити в першу чергу?

- А. *Визначення рівня цукру в добовій кількості сечі
- В. Аналіз сечі по Зимницькому
- С. Загальний аналіз сечі
- Д. Дослідження білкових фракцій сироватки крові
- Е. Коагулограма

5. У хворого з хронічною патологією нирок після проведення проби Зимницького виявлено ізогіпостенурію. Які зміни

сечовиділення будуть спостерігатися при цьому?

- А. *Поліурія
- В. Олігурія
- С. Анурія
- Д. Полакіурія
- Е. Гематурія

6. У хворого 58 років, який поступив у клініку з гострою серцевою недостатністю, спостерігалось зменшення добової кількості сечі – олігурія. Який чинник міг спричинити це явище?

- А. *Зниження клубочкової фільтрації
- В. Зниження кількості функціонуючих клубочків
- С. Зниження онкотичного тиску крові
- Д. Підвищення гідростатичного тиску на стінку капілярів
- Е. Зниження проникності клубочкової мембрани

7. У хворого на первинний нефротичний синдром встановлений вміст загального білку крові 40 г/л. Яка причина обумовила гіпопротеїнемію?

- А. *Протеїнурія
- В. Вихід білка з судин у тканини
- С. Зниження синтезу білка у печінці
- Д. Підвищений протеоліз
- Е. Порушення всмоктування білка у кишечнику

8. Хворий 55 років хворіє на хронічний гломерулонефрит протягом 15 років. Які зміни складу крові або сечі найбільш характерно свідчать про обмеження фільтраційної функції нирок?

- А. *Гіперазотемія
- В. Гіперглікемія
- С. Гіпопротеїнемія
- Д. Протеїнурія

Е. Гіпо-, ізостенурія
9. В перебігу недостатності нирок часто розвивається анемія. Її причиною є:
А. *Зниження продукції еритропоєтину
В. Гематурія
С. Гемоглобінурія
Д. Гіпопротеїнемія
Е. Альбумінурія

10. В результаті гострої ниркової недостатності у хворого виникла олігурія. Яка добова кількість сечі відповідає цьому?
А. *100 – 500 мл
В. 1500 – 2000 мл
С. 1000 – 1500 мл
Д. 500 – 1000 мл
Е. 50 – 100 мл

Тема практичного заняття 9: **ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК**

Мета заняття: ознайомитися із основними показниками функціонального стану нирок: сечовина, креатинін, сечова кислота. Вивчити основні фармакологічні групи препаратів, які викликають патологічні зміни з боку системи сечовиділення.

Нирки виконують екскреторну (видільну) та інкреторну (ендокринну) функції. Поняття екскреторної функції включає підтримку постійності об'єму водних секторів організму, осмотичної концентрації та іонного складу, регуляцію кислотно-основної рівноваги, виділення продуктів азотного обміну та сторонніх речовин (наприклад медикаментів), економію або виведення різних органічних речовин.

Під поняттям інкреторної функції нирок розуміють продукцію реніну і депресорних субстанцій (простагландинів), продукцію еритропоєтинів та інгібіторів еритропоезу, участь у метаболізмі вуглеводів, жирів, вітаміну D.

Найбільше практичне значення для характеристики функціонального стану нирок має оцінка їх **екскреторної функції**. Виокремлюють дві групи цих методів. За допомогою методів першої групи дають характеристику комплексу процесів діяльності нирок (сумарні). За допомогою другої – характеристику функцій окремих частин нефрона (парціальні).

Під час **дослідження сумарних показників** визначають концентраційну здатність нирок, біохімічний склад крові, деякі її ф/х властивості (наприклад осмолярність), а також біохімічний склад сечі та деякі її фізико-хімічні властивості.

Про концентраційну функцію нирок судять на підставі даних проби за Зимницьким. Проба дає змогу визначити співвідношення вжитої рідини і діурезу (у нормі становить 3:2) та відношення денного діурезу до нічного (у здорових осіб молодого та середнього віку становить 2:1 відповідно, у людей старшого віку він становить ~ 60% від добового).

У здорових осіб максимальна відносна густина сечі перевищує 1020 і коливається в межах 10 од. впродовж доби. Порушення концентраційної функції нирок, підтверджені даними проби за Зимницьким виявляють частіше за наявності хвороб нирок, що відзначаються переважним порушенням функції каналців (пієлонефрит, деякі спадкові та природжені захворювання), ніж у разі

розвитку хвороб із переважним ураженням клубочків (гломерулонефрит). Ще точніше порушення концентраційної функції нирок можна встановити за допомогою проби Фольгарда на концентрацію (сухий харчовий режим) і на розведення (з водним навантаженням). У широкій клінічній практиці ці проби застосовують рідко із-за обтяжливості для хворого і протипоказаннями.

З метою оцінки ступеня *порушення азотовидільної функції нирок* у крові визначають концентрації кінцевих продуктів азотного обміну **сечовини, креатиніну, сечової кислоти**.

У разі порушення азотовидільної функції найінформативнішим є збільшення концентрації креатиніну в сироватці крові понад 0,17 ммоль/л. Цей показник відносно стабільний і мало залежить від позаниркових чинників.

Практична робота.

1. Визначення креатиніну за реакцією Яффе (Метод Поппера).

Принцип методу. Креатинін реагує з пікриновою кислотою в лужному середовищі з утворенням забарвлених сполук.

До 0,5 мл добової сечі додають 3 мл розчину пікринової кислоти. Суміш збовтують і додають 0,2 мл 2 М розчину натрію гідроксиду та залишають протягом 10 хв. Далі об'єм доводять до 100 мл водою та вимірюють густину при $\lambda = 500-600$ нм (світлофільтр зелений) на фотометрі. В нормі креатиніну в дорослих людей становить 4,4-17,7 ммоль за добу або 0,5-2 г/добу.

Клініко-діагностичне значення. У нормі із сечею доросла людина виділяє 1-2 г креатиніну за добу. Межі коливання залежать від стану мускулатури кількість виділеного креатиніну є сталою для кожної людини і віддзеркалює її м'язову масу. У чоловіків на кожний 1 кг маси тіла за добу виділяється із сечею від 19 до 32 мг креатиніну (креатиніновий коефіцієнт), а в жінок – від 10 до 25 мг. Креатинін не реабсорбується з первинної сечі в канальцях нефронів, тому кількість виділеного креатиніну відображає величину клубочкової фільтрації і за його кількістю можна розраховувати об'єм фільтрації й об'єм реабсорбції в нирках. У нирках із порушенням фільтрації зменшується виділення креатиніну, а вміст його в крові зростає. Захворювання, при яких відбувається руйнування білків (наприклад, інфекційні хвороби, інтоксикації, викликані деякими отруйними речовинами), проявляються підвищенням вмісту креатиніну в сечі.

Підвищується екскреція креатиніну з сечею при вживанні м'ясних продуктів харчування, при інтенсивній м'язовій роботі, гарячці, при цукровому і нецукровому діабеті, гігантизмі, гіпотиреозі та при вживанні кортикостероїдів, аскорбінової кислоти, леводопи, глюкози, метилдофи тощо.

Зниження екскреції спостерігається при захворюваннях нирок, хронічному нефриті, м'язовій атрофії, після перенесених інфекцій, гіпертиреозі, анемії, лейкозі тощо. Знижують вміст креатиніну в сечі андрогени, анаболічні гормони, ті азидні діуретики.

2. Визначення сечовини в сечі.

Принцип методу. Діацетилмонооксимний метод: у центрифужну пробірку вносять 0,8 мл води, 0,2 мл сечі (добової, розведеної ізотонічним розчином 1:25 або 1:50) і 1 мл 10% трихлороцтової кислоти. Перемішують і через 15-20 хв центрифугують. До 0,5 мл надосадової рідини додають 5 мл діацетилмонооксиму. Пробірку нагрівають на киплячій водяній бані протягом 20 хв і охолоджують.

Вимірюють концентрацію за допомогою ФЕК при $\lambda = 530-560$ нм (світлофільтр зелений). В нормі для сечі вміст сечовини становить 330-580 ммоль або 20-35 г на добу.

Уреазний метод визначення сечовини за реакцією з фенол-гіпохлоритом. Сечовина під дією уреази розкладається з утворенням аміаку і вуглекислого газу. Утворений аміак реагує з гіпохлоритом натрію і фенолом та утворює індофенол (синє забарвлення). Реакція каталізується натрієм нітропрусидом. Інтенсивність забарвлення пропорційна вмісту сечовини в сечі та визначається фотоколориметрично.

Клініко-діагностичне значення. Сечовина становить основну масу органічного залишку сечі. Азот сечовини складає 80-90% усього азоту сечі. Доросла людина за добу виділяє із сечею 20-35 г сечовини. Зменшення концентрації сечовини спостерігається за умов обмеження білка в раціоні, порушення функції печінки (зокрема при переродженні печінки й отруєнні її фосфором). Кількість сечовини знижується також при ацидозі, оскільки значна частина аміаку використовується для нейтралізації кислот. Разом з тим, ураження нирок (нефрити) супроводжуються погіршенням виділення сечовини в сечу і нагромадженням її в крові. У таких випадках настає отруєння організму продуктами азотного обміну (уремія).

Низький вміст сечовини в сечі спостерігається в період інтенсивного росту організму і за умов вживання анаболітиків.

Переважає харчування білковою їжею а також захворювання, що пов'язані з посиленням розпадом білків (цукровий діабет, злоякісні пухлини, деякі інфекційні хвороби, що супроводжуються лихоманкою), зумовлюють підвищення рівня сечовини в сечі. Підвищення концентрації сечовини в сироватці понад 8,3 ммоль/л насамперед свідчить про порушення функцій нирок.

3. Визначення сечової кислоти в сечі.

Принцип методу. Уніфікований метод визначення сечової кислоти по реакції з фосфорно-вольфрамовою кислотою. До 8 мл води додають 1 мл сечі і 0,5 мл 0,5 М розчину кислоти сульфатної. Потім додають вольфрамовокислого натрію, залишають на 5-10 хв і фільтрують. До 3 мл фільтрату додають 1,5 мл розчину натрію карбонату і фосфорно-вольфрамового реактиву та перемішують. Через 30 хв вимірюють густину за допомогою спектрофотометра при $\lambda = 590-700$ нм (світлофільтр червоний). В нормі сечова кислота для чоловіків становить 0,24-0,50 ммоль/л, а для жінок – 0,16-0,40 ммоль/л.

Клініко-діагностичне значення. Сечова кислота являється кінцевим продуктом розпаду пуринових сполук. За добу із сечею виводиться в середньому 0,6-1,0 г сечової кислоти. Вміст її в сечі може змінюватися залежно від характеру харчування. Зменшене виділення сечової кислоти із сечею до 0,3-0,5 г на добу буває у людей, що харчуються переважно вуглеводною їжею, яка не містить пуринів. Підвищення в крові концентрації сечової кислоти понад 0,3 ммоль/л (гіперурикемія) можливе не тільки у разі недостатності нирок, але й у разі розвитку подагри, сечового діатезу, клітинного катаболізму (опіки, масивні травми, злоякісні новоутворення тощо). Підвищене виділення сечової кислоти є характерним і для лейкозів, токсикозі вагітних, а також після прийняття аспірину та кортикостероїдів. Внаслідок слабкої розчинності сечової кислоти та її солей вони можуть випадати в осад у зібраній сечі, а також утворювати камінці в

нижніх відділах сечовивідних шляхів. Виділяється сечова кислота і у вигляді солей (уратів), найчастіше у вигляді натрієвої солі.

Для визначення ступеня порушення участі нирок в обміні електролітів необхідно визначити рівень останніх у плазмі, а іноді і в еритроцитах. Під час розвитку багатьох захворювань нирок, особливо за наявності набряків, артеріальної гіпертензії, у плазмі крові підвищується кількість натрію (понад 150 ммоль/л), калію (понад 5 ммоль/л), хлору (понад 102 ммоль/л), магнію (понад 1,2 ммоль/л). Наявність поліурії у хворих з початковим ступенем хронічної недостатності нирок у поліуричній стадії гострої недостатності нирок призводить до гіпокаліємії (менше ніж 130 ммоль/л), гіпохлоремії (менше ніж 95 ммоль/л). Розвиток гострої та хронічної недостатності нирок супроводиться гіпермагніємією (понад 1,2 ммоль/л.) з гіпокальціємією (менше ніж 2,2 ммоль/л.).

Участь нирок у підтримці кислотно-основної рівноваги можна визначити на підставі оцінки показників основного резерву – кількості гідрокарбонатів, зв'язаних із катіонами (у нормі становить 21-25 мекв/л). У хворих з недостатністю функцій нирок спостерігається зниження основного резерву крові – нирковий ацидоз.

Функцію виведення нирками осмотично активних речовин (сечовини, натрію, калію тощо) відображає осмолярність сечі та плазми. За наявності захворювань нирок осмолярність сечі знижується, осмолярність плазми підвищується (понад 300 мосм/л).

Парціальні показники функцій нирок характеризує діяльність складових частин нефрону (клубочків і канальців), а також течію крові і плазми, масу діючих нефронів. У клініці звичайно обмежуються визначенням клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатиніну і канальцевої реабсорбції води.

Кліренс (або коефіцієнт очищення) умовно характеризує кількість плазми, що проходить через нирки і повністю очищується ними від даної речовини. Кліренс визначається за формулою:

$$C = U \times V \times k / P,$$

де С – кліренс даної речовини, мл/хв.; U – концентрація речовини в сечі, ммоль/л; V – об'єм сечі, виділеної за 1 хв; P – концентрація речовини в плазмі крові, ммоль/л; k – коефіцієнт поправки з урахуванням відношення поверхні тіла хворого до стандартної поверхні (1,73 м²), що визначається за відповідними таблицями або номограмами.

У клініці використовують кліренс ендogenous креатиніну. Це зумовлено тим, що, по-перше, концентрація цієї речовини в плазмі відносно стабільна і тому її можна визначати одноразово і, по-друге, креатинін надходить до сечі в основному внаслідок клубочкової фільтрації і майже не реабсорбується канальцями. Тому кліренс ендogenous креатиніну, який в нормі становить 110-150 мл/хв., відображає величину клубочкової фільтрації – парціальну функцію ниркових клубочків.

У клініці функцію канальців нефрона визначають за реабсорбцією води з використанням формули $KP = (KF - XD) \times 100 / KF$,

де KP – канальцева реабсорбція, %; KF – клубочкова фільтрація, мл/хв.; XD – хвилиний діурез, мл/хв..

У здорових людей реабсорбція води в норкових канальцях становить 97,8-99,2% і відзначається стабільністю. За наявності пієлонефриту, спадкових, природжених уражень канальців, гострої та хронічної недостатності нирок канальцева реабсорбція зменшується.

Інкреторну функцію нирок досліджують переважно в наукових установах, визначаючи в крові концентрацію реніну (пресорна дія), простагландинів (депресорна дія), еритропоєтинів та їх інгібіторів і деяких інших речовин. Непрямими показниками порушення ендокринної функції нирок є артеріальна гіпертензія, вміст гемоглобіну та еритроцитів, концентрація глюкози в крові, зміни в кістках. Усі ці показники залежать від багатьох позаниркових чинників, тому використовувати їх для оцінки інкреторної функції нирок можна тільки в комплексі з іншими, надійнішими критеріями.

Інструментальні методи дослідження нирок

X-променеве дослідження.

- *Уромографія* – пошарова томографія нирок, за допомогою якої можна визначити їх розташування, розміри, форму, наявність конкрементів, пухлин.
- *Екскреторна урографія* ґрунтується на виведенні нирками три йодистих контрастних речовин (урографін, ГПАК тощо), введених внутрішньовенно струминно або краплинно (інфузійна урографія). X-променевами роблять через 1,3,5,7 і 15 хв після введення контрасту. Дані екскреторної і особливо краплинно-інфузійної урографії дають інформацію не тільки про макроструктуру нирки, але й про швидкість виділення через нирки контрастної речовини.
- *Селективна ниркова аортографія* (ренальна ангіографія) - x-променеконтрастне дослідження судин нирок. При цьому контраст вводять в аорту через катетер трансфеморально (через стегнову артерію) або транслюмбально (через поперековий відділ хребта). Має велике значення для встановлення точного діагнозу природжених вад і набутих уражень ниркових артерій і самих нирок, зокрема пухлин, туберкульозу, пієлонефриту тощо.
- *Комп'ютерна томографія* – сучасний високоінформативний метод x-променевого дослідження, при якому доступні для аналізу зображення почергово виводяться на екран дисплея. Дослідження дає можливість отримати кількісну інформацію про щільність тканин у площині дослідження, об'єктивний метод диференціальної діагностики пухлин нирок і сусідніх органів (надниркових залоз, селезінки, печінки, хвоста підшлункової залози), полікістозу нирок, каменів нирок тощо.

Пункційна біопсія нирок – метод прижиттєвого вивчення мікроструктури нирки, з метою уточнення діагнозу, оцінки прогнозу і вибору лікування хвороб нирок. Пункційну біопсію нирок роблять спеціальною голкою закритим (черезшкірним) або напівзакритим (через невеликий розтин шкіри) способом. Показання до пункційної біопсії нирок – сечовий та нефротичний синдром незрозумілого походження, гострий гломерулонефрит із затяжним перебігом, криз відторгнення пересаженої нирки тощо.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|---|-------|
| 1. Найточніший метод виявлення абсцесу нирки: | А *КТ |
| | В УЗД |

- С радіоізотопна ренографія
D екскреторна урографія
E оглядова урографія
2. Фармакорадіологічна проба з каптоприлом застосовується для:
A *оцінки функціональної значимості ураження ниркової артерії
B діагностики фібромускулярного стенозу
C діагностики аневризми ниркової артерії
D діагностики впадіння вени правого яєчка в праву ниркову вену
E діагностики ретроаортальної лівої ниркової вени
3. Яка норма вмісту сечовини в крові?
A *3,33 - 8,33 ммоль/л
B 10,0 – 13,0 ммоль/л
C 3,0 – 4,0 ммоль/л
D 8,4 -12,2 ммоль/л
E
4. Яка добова екскреція із сечею креатиніну?
A *0,5 - 1 ммоль/л
B 2 - 3 ммоль/л
C 1,5 – 2,3 ммоль/л
D 0,1 - 0,3 ммоль/л
5. У хворого хронічною нирковою недостатністю виражена гіперкаліємія. В анамнезі слід звернути увагу в першу чергу на
A *наявність діареї
B склад їжі
C наявність блювоти
D скарги на опорно-рухову систему
E тривалість артеріальної гіпертензії
6. Утворення аміаку проходить
A *в нирках
B в печінці
C в стінці кишківника
D в селезінці
E у всіх перелічених органах
7. Найбільш точно відображає вираженість хронічної ниркової недостатності рівень
A. *креатиніну плазми
B. сечовини плазми
C. залишкового азоту
D. калію плазми
E. кальцію плазми
8. Для хронічної ниркової недостатності характерне
A. *гіпокальціємія в поєднанні з гіперфосфатемією
B. гіпокальціємія в поєднанні з гіпофосфатемією
C. гіперкальціємія в поєднанні з гіперфосфатемією
D. гіперкальціємія в поєднанні з гіпофосфатемією
E. будь-які поєднання
9. Фільтраційний тиск в клубочку складає
A. *30 мм рт. ст.
B. 10 мм рт. ст.
C. 50 мм рт. ст.
D. 70 мм рт. ст.
E. більше 100 мм рт. ст.
10. У хворого з хронічною нирковою недостатністю калій сироватки крові 7.5 мекв/л. В першу чергу йому слід рекомендувати
A. *довенно препарати кальцію
B. вливання фізіологічного розчину
C. вливання 5% розчину глюкози
D. вливання 40% розчину глюкози з інсуліном
E. довенно лазикс

Тема практичного заняття 10:

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОКРОТИННЯ В ПУЛЬМОНОЛОГІЇ. КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОКРОТИННЯ. МОКРОТИННЯ ПРИ РІЗНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ.

Мета заняття: навчитися правильно збирати мокротиння, виготовляти препарати для мікроскопічного дослідження. Вивчити загальні властивості мокротиння та вміти діагностувати його при різних захворюваннях.

Мокротиння (харкотиння) – патологічний секрет слизової оболонки дихальних шляхів, нерідко з елементами крові, розпаду тканин, наявністю кристалів, мікроорганізмів, найпростіших, гельмінтів та їх яєць тощо. Під час дослідження мокротиння насамперед визначають його фізичні властивості (макроскопічні дослідження), далі проводять мікроскопічне дослідження нативних і забарвлених препаратів, виконують бактеріоскопічне дослідження. В окремих випадках, коли під час проведення звичайного бактеріоскопічного дослідження збудника захворювання не виявляють, застосовують спеціальне бактеріологічне дослідження – посів харкотиння на спеціальні поживні середовища або експериментальне зараження тварин.

Фізичні властивості мокротиння. Для дослідження беруть свіже, ранішнє мокротиння, зібране до вживання їжі і після полоскання рота. Хворий повинен збирати мокротиння в чисту плювальницю з накривкою.

Мокротиння оглядають спочатку в прозорій банці, а потім в чашках Петрі. Під час проведення макроскопічного дослідження мокротиння визначають такі фізичні властивості: кількість, запах, характер, консистенцію, колір, наявність домішок і реакцію.

Добова **кількість** мокротиння може бути від кількох (1-2) мілілітрів до 1-2 л. Виділення великої кількості мокротиння (іноді до 0,5 л) можливе після зміни положення тіла хворого, а також при набряку легень, абсцесі та гангрені легень, туберкульозі, що супроводжується розпадом тканин та наявності каверни, яка з'єднується з бронхом.

В окремих випадках мокротиння може бути смердючим, наприклад, у хворих із гнильними процесами в легенях або бронхах (абсцес, гангрена легень, бронхоектазії, рак легень в стадії розпаду).

За характером мокротиння може бути слизистим, слизисто-гнійним, гнійним, слизисто-кров'янистим, слизисто-гнійно-кров'янистим, кров'янистим і серозним.

Слизисте мокротиння безбарвне, в'язке виділяється при гострих та хронічних бронхітах, бронхіальній астмі, пневмоніях).

Серозне мокротиння також безбарвне, рідке, пінисте (набряк легень).

Слизисто-гнійне мокротиння в'язке і має жовте або зеленкувате забарвлення (виділяється при хронічних бронхітах, бронхіальній астмі, пневмоніях, туберкульозі, абсцесі легень, при раку легень, що супроводжується нагноєннями тощо).

Гнійне мокротиння – однорідне, гомогенне, напіврідке, брудно-зеленого забарвлення, що пов'язане з дією ферменту вердопероксидази, що знаходиться в нейтрофільних лейкоцитах та виділяється при їх розпаді (прорив абсцесу легені, гангрена легень, актиномікоз).

Кров'яне мокротиння, що складається майже із чистої крові виділяється за наявності деструктивних процесів у легенях та легеневих кровотеч, що пов'язане з порушеннями цілісності судин (туберкульоз, рак, бронхоектазії (хронічне запальне захворювання з глибоким ушкодженням бронхів і перибронхіальної тканини з деструктивними змінами), абсцес, геморагічні діатези тощо). Кровохаркання і навіть домішки крові в мокротинні зустрічається в 12-52 % випадків інфаркту легень.

Іноді мокротиння буває змішаним – слизисто-гнійним з прожилками крові (бронхоектазії), серозно-кров'янистим, пінистим (набряк легень), слизисто-кров'янистим (інфаркт легені, застій крові в малому колі кровообігу), гнійно-кров'янистим (абсцес, гангрена легень).

У разі повільного виділення крові з гемоглобіну утворюється гемосидерин, який надає мокротинню *іржавого відтінку* (при крупозній, грипозній та вогнещевій пневмоніях, туберкульозі легень з сирним розпадом, застійних явищах, набряках легень та при легеневої формі сибірської язви). У хворих на рак легень мокротиння може мати *вигляд малинового желе*. Бронхіальна астма (в кінці нападу ядухи) супроводжується виділенням світлого, *безбарвного* склоподібного мокротиння. Кров при легеневих кровотечах має *яскраво-червоний* колір, піниста, має лужне середовище. *Грязно-зелений або жовто-зелений* колір має мокротиння, що виділяється при різних патологічних процесах в легенях, які поєднуються з жовтухою (наявність білірубіну).

Жовто-канарейочний колір іноді має мокротиння при еозинофільних пневмоніях. Виділення мокроти кольору *охри* відмічається при сидерозі легень.

Забарвлювати мокротиння можуть деякі лікарські препарати. Так, наприклад, рифампіцин забарвлює її в *червоний* колір.

Запах. Мокротиння переважно не має характерного запаху, але при наявності гнилісного процесу (при гангрені, абсцесі легень, раку, що супроводжується некрозом тощо) мокротиння набуває неприємного, гнилого запаху.

Для диференціальної діагностики має значення розділення мокротиння на **шари**.

Тришарове мокротиння характерне для розвитку гнійно-деструктивних процесів (верхній шар – слизисто-гнійний, середній – серозний, нижній – гнійний).

Двошарове мокротиння властиве звичайним і гнійним бронхітам, туберкульозу легень (верхній шар – серозний, нижній – гнійний).

Реакція. Свіжо виділене мокротиння має лужну або нейтральну реакцію, що визначається за допомогою лакмусового папірця. Розкладене або за наявності домішок шлункового соку мокротиння набуває кислої реакції, завдяки чому можна диференціювати кровохаркання від кривавого блювання.

Домішки. Деякі елементи мокротиння можна побачити неозброєним оком, наприклад *слизисті спіралі* Куршмана, що мають вигляд білуватих ниток (зліпки слизу з дрібних бронхів, які утворюються у хворих на бронхіальну астму), *зліпки фібрину* з бронхів (фіброзний бронхіт, туберкульоз, пневмонії), *грудочки* завбільшки з просяне зерно з неприємним запахом (скупчення продуктів розпаду жиру, клітин, бактерій, які містять у собі туберкульозні бацили), гнильні *корки Дитріха* (не містять туберкульозних бацил, при роздавлюванні дають смердючий запах) – характерні для гангрені, абсцесу, гнильного бронхіту, *часточки ракових пухлин, міхурі ехінокока, зерна актиномікозу*, харчові маси, сторонні предмети, які потрапили в бронхи.

У харкотинні можуть зустрічатися домішки жовчі (у разі сильної жовтяниці або прориву в бронхоехінококової кісти печінки).

Білок. Дослідження білка в мокротинні проводять загальними методами (як при дослідженні сечі), попередньо повністю осадивши муцин 3% розчином оцтової кислоти. Визначення білка в мокротинні може стати спірним при

диференціальній діагностиці між хронічним бронхітом і туберкульозі: при хронічному бронхіті в мокротинні визначаються сліди білка, а при туберкульозі легень – до 100-120 г/л.

Жовчні пігменти. Виявляються в мокротинні при захворюваннях дихальних шляхів та легень, що поєднуються із жовтухою (при прориві абсцесу печінки в легені), а також в незначних кількостях при пневмонії.

Визначення білірубину (метод Обермайєра-Поппера): осад, що утворюється при додаванні до мокротиння 10-15 мл етанолу відфільтровують а на фільтрат нашаровують реактив (I_2 в КІ в присутності етанолу), який при наявності білірубину утворює зелене або синє кільце (реакція утворення білівердину).

Мікроскопічне дослідження мокротиння.

Досліджують як забарвлені, так і незабарвлені (нативні препарати). Для цього підозрілу грудочку мокротиння кладуть на предметне скельце і притискають покривним так, щоб утворився рівномірний і нетовстий шар. Нативний препарат вивчають під мікроскопом при малому і великому збільшенні (для диференціації формених елементів).

У нативному препараті досліджують лейкоцити, еритроцити, епітеліальні клітини, клітини ретикулоендотелію, друзи актиномікозу, елементи ехінокока, кристали жирних кислот і гематоїдину.

Епітеліальні клітини. Наявні в мокротинні клітини плоского епітелію діагностичного значення не мають. Клітини циліндричного епітелію (як одиничні так і у вигляді скупчень) можуть виявлятися при бронхіальній астмі, бронхіті, бронхогенному раку легень. Крім цього, поява клітин циліндричного епітелію в мокротинні може бути зумовлена домішками слизу із носоглотки.

Альвеолярні макрофаги – великі клітини ретикулоендотеліального походження (у 2-3 рази більші від лейкоцитів). Макрофаги, що містять в протоплазмі фагоцитовані клітини (клітини пилу), зустрічаються в мокротинні людей, які довго контактують з пилом. Діагностичне значення мають макрофаги, що містять в протоплазмі гемосидерин (продукт розпаду гемоглобіну). Ці клітини називають «клітинами серцевих вад». Для підтвердження наявності в клітині гемосидерину проводять реакцію утворення, призводить до пригнічення синтезу ДНК. Це проявляється гальмуванням мітозу, патологічним дозріванням і функціонуванням клітин крові, виникненням гіперхромної анемії. Може розвиватися також панцитопенія – захворювання, при якому спотворюється не тільки еритропоез. Але й пригнічується дозрівання лейкоцитів і тромбоцитів.

На відміну від вітаміну B_{12} , фолієва кислота із харчових продуктів (печінки, нирок, зелених овочів) всмоктується вільно і повністю в проксимальному відділі тонкої кишки (близько 50-200 мкг/добу, при вагітності – 300-400 мкг/добу). у печінці та інших органах депонується близько 5-20 мг фолатів. Фолієва кислота входить до складу кофакторів, які використовуються для забезпечення синтезу ДНК.

Провокують виникнення дефіциту фолієвої кислоти деякі проти судомні засоби (дефінін), оральні контрацептиви, ізоніазид тощо, бо вони можуть порушувати абсорбцію її в ШКТ. Дефіцит фолієвої кислоти проявляється у вигляді макроцитарної анемії. Вітамін B_{12} і кислота фолієва застосовуються для лікування лише тих захворювань, які супроводжуються їх дефіцитом, перш за все, мегалобластичної анемії. Оскільки дефіцит вітаміну B_{12} зумовлений порушенням

його всмоктування в ШКТ, ефективним може бути лише його паня берлінської блакиті (гемосидерин забарвлюється в голубий або синьо-зелений колір). Ці клітини виявляють в мокротинні при застійних явищах в легенях, інфаркті легень, крововиливах.

Нерідко в харкотиння потрапляють клітини злоякісних пухлин, які мають значні розміри і містять у собі великі ядра з мітозами в них – *атипові клітини*.

Жироперероджені клітини (клітини з жировою дистрофією, ліпофаги, жирові шари) мають різну величину, округлу форму, цитоплазма їх заповнена краплями жиру. При додаванні до препарату мокротиння краплю розчину Судан III з'являється оранжеве забарвлення. Скупчення таких клітин характеризує хронічні захворювання (туберкульоз, абсцидуюча пневмонія, актиномікоз, ехінокок легень тощо).

Лейкоцити. Виявляються в невеликих кількостях в будь-якому мокротинні. Значна кількість нейтрофілів спостерігається в гнійному та слизисто-гнійному мокротинні.

Еозинофілами багате мокротиння при бронхіальній астмі, еозинофільній пневмонії, гельмінтозах легень, інфаркті легень. Зустрічаються еозинофіли і в мокротинні при туберкульозі та раку легень. Щоб виявити ацидофільні гранулоцити, препарат забарвлюють за методом Романовського - Гімзи.

Лімфоцити в значних кількостях виявляються при коклюші та при туберкульозі легень.

Еритроцити. Поява одиничних еритроцитів в мокротинні не має ніякого діагностичного значення, а наявність їх великої кількості характерне при кровохарканні та при легеневих кровотечах. Незмінні еритроцити спостерігаються в мокротинні де наявна свіжа кров, а застою в дихальних шляхах кров діагностується наявністю вилужених еритроцитів (ті, що пройшли через нирковий фільтр)

Велике діагностичне значення має виявлення в мокротинні *еластичних волокон*. Для цього 3 мл мокротиння обробляють рівною кількістю 10 % розчину їдкого калі і доводять до кипіння. До вмісту пробірки додають 2-3 краплі 1 % спиртового розчину еозину, центрифугують, осад наносять на предметне скло і притискають покривним скельцем. Еластичні волокна, забарвлені еозином у рожевий колір, являють собою двоконтурні різко окреслені блискучі нитки, які дуже заломлюють світло і створюють сітку або петлі у вигляді гілок. Наявність у мокротинні еластичних волокон вказує на розпад легеневої тканини (туберкульоз, абсцес легень).

Спіралі Куршмана – особливі трубчасті тіла, що іноді можна діагностувати в мокротинні неозброєним оком. Спостерігають при бронхіальній астмі або астматичному бронхіті. Одиничні елементи можуть спостерігатися при туберкульозі легень та пневмонії.

Кристали Шарко – Лейдена (блискучі безбарвні октаедри з гострими кінцями) виявляються в мокротинні, багатому еозинофілами (при бронхіальній астмі, еозинофільній пневмонії). Вважають, що вони утворюються із еозинофілів, бо при стоянні мокротиння протягом 12-24 год кількість кристалів збільшується.

Рідко зустрічаються *коралові волокна* (волокна Колена-Джонса) – грубі, роздуті, з колбоподібними потовщеннями на кінцях, що являється наслідком

відкладення на еластичних волокнах жирних кислот і мил при довготривалому текучому деструктивному процесі (при вскритті туберкульозних каверн).

В гнійному мокротинні (при абсцесах легень та бронхоектазах) іноді зустрічаються *пробки Дитріха* (макроскопічно - це жовто-сірі утворення величиною від головки булавки до просяного зерна).

Друзи актиноміцетів мають вигляд маленьких жовтих зерен і виявляються переважно в гнійному мокротинні при актиномікозі легень.

Бактеріологічне дослідження мокротиння.

Досліджують мікрофлору мокротиння. Для цього прожареною голкою беруть грудочку харкотиння і переносять його на чисте предметне скельце, яке накривають другим предметним скельцем. Мокротиння розтирають між двома предметними скельцями і роз'єднують їх. Препарат висушують і після цього його фіксують (мазком униз повільно тричі проводять через полум'я спиртівки чи газового пальника). Відтак препарат забарвлюють: для пошуку мікобактерій туберкульозу – за Цілем-Нільсеном; для пошуку іншої флори – за Грамом.

Метод Ціля-Нільсена базується на фарбуванні мазка харкотиння карболовим фуксином Ціля, потім промивають його водою, далі знебарвлюють 35% розчином хлоридної кислоти в 96% спирті (або 5-10% розчином сульфатної кислоти), знову промивають водою і дофарбовують впродовж 30-60 с 0,5% розчином метиленового синього, після чого ще раз промивають водою. Мікобактерії туберкульозу важко сприймають барвник, бо їх зовнішні шари містять жировіск. Але після забарвлення вони стійко утримують барвник і не знебарвлюються ні спиртом, ні кислотами (спирто- і кислотостійкі). Туберкульозні бацили виглядають червоними на синьому тлі інших елементів мазка.

Якщо важко виявити мікобактерії туберкульозу, користуються методом флотації (збагачення) за допомогою електрофорезу, а також люмінесцентною мікроскопією.

При зафарбуванні мазка за Грамом (карболовим генціанвіолетом і додатково карболовим фуксином) - бактерії, які зберігають фіолетовий колір і не знебарвлюються спиртом є грампозитивними (пневмококи, стрептококи), а ті, що після знебарвлення спиртом забарвлені у рожевий колір – грамнегативними (капсульна диплобацила Фрідлендера, дрібна паличка Пфайффера тощо). Усі ці мікроби у невеликій кількості містяться в дихальних шляхах здорових людей і лише за несприятливих умов можуть бути патогенними і спричиняти пневмонію, бронхіт та абсцес.

Якщо бактеріоскопічні методи не дають можливості виявити збудника захворювання, то можна застосувати посів мокротиння на відповідні середовища. Це дає можливість визначити їх вірулентність і медикаментозну стійкість, що необхідно для правильного підбору медикаментозних засобів.

МЕТОДИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ

Для обстеження хворих з метою виявлення захворювання органів дихальної системи велике значення мають методи функціональної діагностики, які дають можливість виявляти дихальну недостатність (ДН) ще до появи клінічних

симптомів, визначити її тип, особливості, ступінь, простежити за змінами в динаміці під впливом лікування.

Серед численних показників, які характеризують функцію зовнішнього дихання, можна виокремити такі: показники, що відображають стан легеневої вентиляції; показники, які характеризують обмін газів (дифузію газів через альвеолокапілярну мембрану); показники, які визначають кінцевий результат функції системи зовнішнього дихання, тобто вміст вуглекислоти в крові хворого.

Показником легеневої вентиляції є легеневі об'єми, які визначаються методами спірометрії і спірографії (графічна реєстрація змін у часі об'єму повітря, яке вдихається та видихається).

За допомогою *спірометра* можна визначити дихальний об'єм (ДО), резервний об'єм (РО) вдиху (РОВд) і видиху (РОВид), життєву ємність легень (ЖЄЛ).

Більш вірогідні результати отримують під час проведення *спірографії*. За допомогою спірограма визначають ДО, хвилинний об'єм дихання (ХОД), максимальну вентиляцію легень (МВЛ), експіраторну форсовану життєву ємність легень (ЕФЖЄЛ) та інспіраторну форсовану життєву ємність легень (ІФЖЄЛ).

Спірограму (СПГ) виконують в умовах основного обміну – вранці, натще, у стані повного спокою після 40-60 хв відпочинку.

Показники легеневих об'ємів:

1. *Дихальний об'єм (ДО)* – об'єм вдихуваного і видихуваного повітря під час спокійного дихання (в середньому становить 500 мл з коливаннями 300-900 мл).
2. *Резервний об'єм (РО)* – об'єм повітря, яке людина ще може видихнути максимально після звичайного видиху (1500-2000 мл), і *додатковий об'єм (ДодО)* – об'єм повітря, яке людина може максимально додатково вдихнути після звичайного вдиху (1500-2000 мл).
3. *Життєва ємність легень (ЖЄЛ)* – це сума ДО, РО, ДодО (3000-5000 мл, у середньому 3700 мл), тобто це той об'єм повітря, яке людина може видихнути під час глибокого видиху після максимального вдиху.
4. *Хвилинний об'єм дихання (ХОД)* – об'єм повітря, яке людина вдихає і видихає впродовж 1 хв. Щоб його визначити, потрібно ДО помножити на частоту дихання (4000-8000 мл, у середньому 5000 мл).

Легеневу вентиляцію визначають за частотою дихання і ХОД. Здорова людина у стані спокою здійснює 14-16 дихальних рухів за 1 хв. Прискорення, сповільнення і порушення ритму дихання впливають на вентиляцію легень.

5. *Максимальна вентиляція легень* – це кількість повітря, яка може провентилюватися легеньми впродовж 15 с під час максимально глибокого дихання при частоті близько 50 за 1 хв.

6. *ЕФЖЄЛ* (за Вотчалом-Тіффно) визначають, як і ЖЄЛ, тільки в цьому разі необхідною умовою є максимально швидкий форсований видих. У здорових людей вона на 100-300 мл (8-11%) менша ніж ЖЄЛ (за рахунок збільшення опору руху повітря в дрібних бронхах). У разі звуження просвіту бронхів (бронхіт, бронхоспазм, емфізема легень тощо) ця різниця більша і зростає до 1500 мл і більше.

7. *ІФЖЄЛ* визначають під час максимально швидкого, форсованого вдиху. Вона не змінюється за наявності не ускладненої бронхітом емфіземи, але зменшується в разі порушення прохідності дихальних шляхів.

Для функціонального дослідження системи органів дихання можна використовувати дозовані навантаження, наприклад, хворому пропонують у спокійному стані натще після 1-2 хв спокійного дихання зробити глибокий вдих і затримати дихання (проба Штанге), а також у такому порядку затримати дихання на повному видиху (проба Собрате-Генча). У здорових людей показники цих проб у середньому становлять 30-40 с і 20 с відповідно.

Інструментальні методи дослідження.

1. Х-променеве дослідження. Застосовують х-променескопію, х-променеграфію, бронхографію, томографію легень і флюорографію грудної клітки.

Х-променескопія легень – найбільш поширений метод дослідження, за яким можна візуально виявити зміни прозорості легеневої тканини, ділянок ущільнення, порожнини в легенях, рідину або повітря в плевральній порожнині, плевральні спайки, а також визначити функцію діафрагми тощо.

Х-променеграфію застосовують для діагностики і реєстрації на плівці патологічних змін в органах дихання. За допомогою х-променескопії деякі зміни в легенях можуть не виявлятися, наприклад, зміни, що відбуваються під час розвитку міліарного туберкульозу легень.

Бронхографію застосовують для х-променеграфічного дослідження бронхіального дерева шляхом уведення в бронхи контрастної речовини (йодоліпол) (для діагностики бронхоектазій, пухлин бронхів тощо).

Томографія – своєрідний метод х-променеграфії, за яким проводять х-променеве дослідження легень на певній глибині. У такий спосіб вдається виявити інфільтрати, новоутворення та інші патологічні зміни в глибоких шарах легень і чіткіше їх диференціювати.

Флюорографія як х-променевий метод застосовується для масового профілактичного обстеження. За допомогою флюорографа виконують фотографічні знімки малого формату. Флюорографічне дослідження дає можливість відбирати певну групу людей для детальнішого х-променевого обстеження.

2. Ендоскопічне дослідження.

Відносяться бронхоскопія і торакоскопія.

Бронхоскопія (бронхофіброскопія) – метод, який дає можливість за допомогою бронхоскопа провести огляд слизової оболонки трахеї і бронхів I, II, III порядків. Метод застосовують для діагностики ерозій, виразок, пухлин бронхів, проведення біопсії, а також для видалення сторонніх предметів, поліпів, лікування бронхоектазій (уведення в бронхи антибіотиків та інших лікарських препаратів). За допомогою бронхоскопа проводять також лазерну терапію бронхіальної астми, пневмоній, хронічних обструктивних бронхітів тощо.

Торакоскопію проводять (після попередньої анестезії і накладання штучного пневмотораксу) торакоскопом з метою огляду вісцеральної і парієнтальної плеври (плевроскопія), проведення біопсії, ліквідації плевральних спайок тощо.

Плевральну пункцію виконують з діагностичною метою для визначення характеру плевральної рідини і з лікувальною метою (ексудативний плеврит) – для видалення рідини з плевральної порожнини з наступним введенням лікарських препаратів. Пункцію роблять після попереднього оброблення антисептиком ділянки шкіри в сьомому або восьмому міжребровому проміжку. З діагностичною метою (для цитологічного і бактеріологічного дослідження) беруть

50-150 мл, з лікувальною 800-1200 мл рідини за допомогою спеціального шприца або апарата Потена. Отримана з плевральної порожнини рідина може бути запального (ексудат) або застійного (трансудат) походження.

Динамічні характеристики акту дихання

Типи дихання. Тип дихання може бути грудним (ребровим), черевним (діафрагмальним) і змішаним. У разі грудного типу дихання дихальні рухи здійснюються в основному за допомогою скорочення міжребрових м'язів (більше властивий жінкам). За наявності черевного типу дихання, який більше властивий чоловікам, основну участь у диханні бере діафрагма. Під час змішаного типу дихання дихальні рухи здійснюються одночасно за рахунок скорочення нижніх міжребрових м'язів і діафрагми. Цей тип дихання зустрічається в осіб старшого віку, у хворих на емфізему легень, пневмосклероз (у разі зниження еластичності легеневої тканини).

За наявності деяких хворобливих станів тип дихання може змінюватися. Так, грудний тип дихання часто переходить у черевний у разі ураження плеври, переломів ребер, розвитку міжребрових невралгій тощо. Черевний тип дихання може переходити в грудний тип унаслідок деяких захворювань органів черевної порожнини (перитоніт, асцит) та метеоризму тощо.

Частота дихання. У здорових людей число дихальних рухів за 1 хв становить 16-20. під час підрахування числа дихальних рухів необхідно відвернути увагу хворого (наприклад, взяти його за руку ніби для визначення пульсу, одночасно поклавши її на надчеревну ділянку). Підраховуючи кількість вдихів (рука при цьому піднімається), визначають частоту дихання впродовж 1 хв. дихання може бути прискореним і сповільненим.

Прискорене дихання може спостерігатися і в здорових людей під час фізичного навантаження й нервового збудження. Звичайно воно буває короткочасним. Патологічне прискорене дихання виникає в разі підвищення температури тіла (подразнення дихального центру нагрітою кров'ю), різних захворювань легень (пневмонія, туберкульоз, рак, інфаркт тощо), при яких зменшується дихальна поверхня, а також зменшується в крові рівень кисню (гіпоксемія) і накопичується вуглекислота (гіперкапнія). Прискорене дихання також спостерігається у хворих на захворювання серцево-судинної системи на тяжку анемію.

Сповільнене дихання спостерігається під час перебігу всіх захворювань, які зумовлюють пригнічення функції дихального центру. Воно може відзначатись у разі розвитку деяких тяжких захворювань головного мозку (пухлини, крововиливи в мозок), тяжких інфекційних хвороб, уремії, а також ушкодження печінки внаслідок накопичення в крові токсичних продуктів, а також під час деяких отруєнь, наприклад морфієм.

За наявності деяких станів (діабетична кома) дихання буває глибоким, голосним. Таке дихання називається великим **диханням Кусмауля** (зумовлене розвитком ацидозу). Іноді такий тип дихання може відзначатися і під час розвитку уремічної і печінкової коми (ацидоз).

Порушення ритму дихання може бути зумовлене тяжкими захворюваннями, які супроводжуються розладами кровообігу в ділянці дихального центру, ураженнями головного мозку. Якщо ці порушення ритму повторюються через

певний час, то таке дихання називається *періодичним*. Сюди належить дихання Чейна-Стокса, Біота, Грокка-Фругоні.

Дихання Чейна-Стокса. Після паузи, що триває 10-30 с, настає поверхнєве дихання, яке поступово поглиблюється. Після кількох дуже глибоких вдихів дихальні рухи поступово слабшають, дихання стає поверхнєвим і знову настає пауза (арное). Тривалість періоду дихальних рухів коливається від 15 до 55 с. Цей тип дихання спостерігається за наявності порушення кровообігу в мозку у хворих на атеросклероз, у разі крововиливу в мозок, за наявності пухлин мозку, у випадку тяжких інтоксикацій і отруєння наркотичними засобами (морфієм) тощо. В основі його виникнення лежить недостатнє постачання киснем дихального центру, що призводить до зниження його збудливості.

Дихання Біота. Після паузи (триває від кількох секунд до півхвилини) і декількох звичайних дихальних рухів через правильні або неправильні проміжки часу знову настає пауза. Механізм його виникнення такий, як і механізм розвитку дихання Чейна-Стокса. Відзначається у хворих на менінгіт та інші тяжкі захворювання головного мозку. Нерідко буває ознакою близької смерті.

Іноді спостерігається так зване дисоційоване дихання Гробка-Фругоні, яке дещо нагадує дихання Чейна-Стокса, але відрізняється тим, що тут замість дихальної паузи є слабке поверхнєве зменшення. Таке дихання може відзначатися у хворих з абсцесом головного мозку, у хворих на базальний менінгіт, іноді в період агонії.

Аускультативне та перкусійне дослідження легень

Перкусія – це дослідження легень шляхом вистукування пальцем-молоточком по пальцю плесиметру.

Аускультация – це дослідження легень шляхом вислуховування їх за допомогою стетоскопа, фонендоскопа або безпосередньо вухом. Під час вислуховувань легень відзначають наявність дихальних шумів, які діляться на основні (везикулярне і бронхіальне дихання) та побічні, або додаткові (хрипи, крепітація і шум тертя плеври).

Контроль виконання лабораторної роботи

- Гемосидерин, що утворюється з гемоглобіну, надає мокротинню забарвлення:
 - *іржавого відтінку
 - вигляду малинового желе
 - безбарвного склоподібного
 - всі перераховані забарвлення
 -
- Реакція мокротиння:
 - *лужна
 - кисла
 - слабокисла
 - нейтральна
 -
- При бактеріологічному дослідженні мікрофлори мокротиння для пошуку мікобактерій туберкульозу препарат забарвлюють за методом:
 - *Ціля-Нельсена
 - Леффлера
 - Грама
 - Романовського - Гімзи
 -
- Забарвлювати мокротиння можуть деякі лікарські препарати. Так, наприклад, ріфампіцин забарвлює її в:
 - *червоний колір
 - жовтий
 - фіолетовий
 - зелений
 -
- У недоношених новонароджених часто спостерігається синдром дихальної недостатності. Яка найбільш імовірна причина цього?

- А. *Незрілість альвеол легень в зв'язку з нестачею сурфактанта
 В. Внутрішньоутробна асфіксія
 С. Ковтання біляплідних вод
 Д. Недосконалість нервової регуляції дихального акту
 Е -
6. Лейкоцити виявляються в невеликих кількостях в будь-якому мокротинні, а значна їх кількість, зокрема нейтрофілів спостерігається в:
 А. *гнійному мокротинні
 В. слизисто - серозному
 С. слизистому мокротинні
 Д. серозному мокротинні
 Е. -
7. Щоб виявити ацидофільні гранулоцити, препарат забарвлюють за методом:
 А. *Романовського – Гімзи
 В. Леффлера
 С. Грама
 Д. Ціля-Нельсена
 Е. -
8. В гнійному мокротинні (при абсцесах легень та бронхоекстазах) іноді зустрічаються жовто-сірі утворення величиною від головки булавки до просяного зерна. Це:
 А. *пробки Дитріха
 В. спіралі Куршмана
 С. кристали Шарко-Лейдена
 Д. клітина серцевих вад
 Е. -
9. Велике діагностичне значення має виявлення в мокротинні еластичних волокон. Наявність у мокротинні еластичних волокон вказує на:
 А. *розпад легеневої тканини
 В. набряк легень
 С. гострий бронхіт
 Д. бронхіальну астму
 Е. -
10. Кристали Шарко – Лейдена (блискучі безбарвні октаедри з гострими кінцями) виявляються в мокротинні, багатому еозинофілами, а саме при:
 А. *бронхіальній астмі
 В. туберкульозі легень
 С. гострому бронхіті
 Д. інфаркті легень
 Е. -

Тема практичного заняття 11:

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ШЛУНКОВОГО ВМІСТУ. МЕТОДИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ШЛУНКУ: ЗОНДОВІ ТА БЕЗЗОНДОВІ МЕТОДИ

Мета заняття: ознайомитися із технікою здобуття шлункового вмісту для проведення клінічного аналізу. Вивчити сучасні методи функціонального дослідження шлунку: зондові та без зондові методи.

Шлунковий сік представляє собою безколірну рідину кислої реакції, яка містить соляну кислоту, протеази, ліпазу, гастромукопротеїн, муцин. Крім цього в шлунковому соці є хлориди калію, натрію, амонію, фосфати, сульфати та невеликі кількості органічні сполуки (молочну кислоту, сечовину, креатин- і аденозин фосфорні кислоти, глюкозу). Соляна кислота створює оптимальне рН для ферментів шлунка, сприяє набухання білкових колоїдів їжі для подальшого гідролітичного розщеплення, бере участь в гормональному збудженні діяльності

головних залоз шлунка і екзогенної секреції підшлункової залози. Вона є одним із регуляторів моторики шлунка і товстої кишки, проявляє бактерицидну дію тощо.

Протеази – пепсин, парапепсини, катепсини, хімозин. Одночасна дія цих протеаз в шлунковому вмісті та в тканинах шлунка забезпечує процес розщеплення білкових субстратів.

Ліпаза шлунка – малоактивний фермент, значення якого до кінця не вияснено.

Гастроукопротейн (внутрішній фактор Кастла) – його наявність необхідна для всмоктування в кишківнику вітаміну В₁₂.

Муцин – комплекс мукопротеїнів. Речовина, що обволікає харчові частинки, а також проявляє властивості захисного фактора на слизисту оболонку соляної кислоти і пепсину.

Дослідження шлункового вмісту має істотне діагностичне значення для розпізнавання різних захворювань шлунка. Для оцінки секреторної функції шлунка визначають величину кислотності шлункового соку, протеолітичну активність та інтенсивність соковиділення. Загальна кількість шлункового соку складається з вільної хлоридної кислоти, кислотних фосфатних солей, вільних і зв'язаних органічних кислот (оцтової, молочної). Як стимулятор шлункової секреції використовують еуфілін, гістаміну гідрохлорид, пентагастрин.

Методи функціонального дослідження секреції шлунка можна розділити на дві групи:

1. зондові: а) одномоментний за допомогою товстого зонда; б) фракційний за допомогою тонкого зонда; в) електрометричний метод визначення рН за допомогою спеціального зонда.
2. беззондові: а) проба з метиленовим синім (проба Салі); б) дослідження із застосуванням іонообмінних смол; в) ацидотест; г) визначення уропепсину; д) метод радіотелеметрії і рН-зонда; ж) визначення секреції за допомогою індикатора конго червоного.

Дослідження секреторної функції.

Основним методом дослідження шлункової секреції є фракційний метод із використанням тонкого зонда. Зондування шлунка протипоказане хворим з тяжкими серцево-легеневими розладами, аневризмою аорти, тяжкими захворюваннями стравоходу з утрудненням ковтання, різким виснаженням, гострими запальними процесами в черевній порожнині, а також вагітним.

Шлунковий вміст завжди збирають натще і після застосування перорального стимулятора, який збуджує соковиділення (пробний сніданок) або, що краще, після парентерального введення гістаміну, який безпосередньо активує Н₂ - рецептори обкладинних клітин. Для субмаксимальної стимуляції вводять під шкіру гістаміну основного в дозі 0,01 мг/кг маси тіла хворого, гістаміну фосфату кислого або дифосфату – 0,025 мг/кг, гістаміну дигідрохлориду – 0,0166 мг/кг. Уведення гістаміну протипоказане особам з високою артеріальною гіпертензією, а також у разі схильності до алергійних реакцій.

Завдяки *гістаміновій пробі* можна від диференціювати функціональну, або просту анацидність від органічної, що виникає найчастіше на фоні атрофічного гастриту. Коли під впливом того чи іншого пробного сніданку в шлунковому соку не було виявлено вільної хлоридної кислоти, а при стимуляції гістаміном вона виявляється, то антацидний стан заперечується.

Під час проведення фракційного дослідження загальна тривалість стимульованої секреції у здорової людини становить 100-120 хв і має три періоди: 1) поступового наростання секреції хлоридної кислоти (триває в середньому 40 хв); 2) максимальної кислотності (триває 20-30 хв); 3) затихання секреції зі зниженням кислотності (триває 40 хв).

За наявності патологічних змін спостерігаються різні відхилення, зокрема швидке підвищення кислотності з більшою тривалістю секреції або сповільнене досягнення максимальної кислотності з меншою, порівняно з нормою, величиною.

Кислотність досліджують шляхом внутрішньо шлункової рН-метрії (у порожнині шлунка рН-датчиками). Нормальними показниками рН у тілі шлунка в базальну фазу секреції вважають 1,6-2, у стимульовану – 1,21-2,2. Про посилене кислото продукування свідчить $\text{pH} \leq 1,5$ у базальну фазу та $\text{pH} \leq 1,2$ у стимульовану фазу. Підвищену кількість шлункового соку та його високу кислотність натще спостерігають при гіпер секреторних гастритах та виразковій хворобі шлунка.

Хімічне дослідження шлункового вмісту (уніфікований метод Тепфера) проводять в основному для визначення загальної кислотності, кількості вільної і зв'язаної хлоридної кислоти. Для цього застосовують метод титрування 0,1 н розчином їдкого натру. При цьому користуються відповідними індикаторами. Для вільної кислоти застосовують 0,5% спиртовий розчин диметиламідозобензолу (дає яскраво-червоне забарвлення). Індикатором для визначення загальної кислотності служить 1% спиртовий розчин фенолфталеїну, який тільки за умов основної реакції має червоний колір. Нормальні показники секреції для чоловіків наведено в таблиці 1. У жінок вони на 25-30% нижчі.

Таблиця 1. Аналіз шлункового вмісту

Секреція	Натще	Базальна секреція	Стимульована секреція	
			За Лепорським	Гістамінова субмаксимальна
Кількість, мл	5-40	50-100	60-100	100-150
Вільна хлорид на кислота, м.о.	0-15	20-40	20-45	50-100
Загальна кислотність, м.о.	0-20	40-50	40-60	80-100
Дебіт вільної хлоридної к-ти, ммоль/год		1,4-2,7	1,4-4,4	5,4-10,8
Дебіт вільної хлоридної кислоти, мг/год		50-100	50-160	200-400

Реакція на молочну кислоту. Виявлення молочної кислоти проводять з метою дослідження інтенсивності процесів молочнокислого бродіння в шлунку (непрямий доказ відсутності чи низької концентрації хлоридної кислоти). Для проведення *якісної реакції на молочну кислоту* використовують 2% розчин карболової кислоти (розчин фенолу) з додаванням до нього 1-2 крапель розчину феруму (III) хлориду. Ця суміш має аметистове забарвлення. Якщо в шлунковому соку є молочна кислота, то під час його додавання суміш забарвлюється в темно-жовтий колір.

Існує думка, що наявність молочної кислоти в шлунку є наслідком метаболічних процесів ракових клітин. У ранній діагностиці раку шлунка велике

значення має також дослідження в шлунковому вмісті ферментів лактатдегідрогенази та β -глюкуронідази. Значення індексу отримують при добуванні суми кубічних коренів із значень концентрацій цих ферментів, виражених в одиницях СІ ($3,4 \pm 1,6$ на 1 мл). При значенні 5,8 і вище результат вважають позитивним.

Істотне діагностичне значення має *визначення концентрації гастрину* в сироватці крові радіоімунним методом (у нормі – 20-100 нг/л). Концентрація цього гормону незначно зростає при пілоростенозі, атрофічному гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, ваготомії, хронічній нирковій недостатності, вторинному паратиреоїдизмі. Різке його збільшення спостерігають при гастриномі, особливо після ін'єкції глюкагону або інфузії кальцію.

Діагностичне значення має також дослідження в шлунковому вмісті наявності слизу, жовчі, крові. Колір шлункового соку (у нормі білуватий) може змінюватися за наявності в ньому значної кількості слизу, жовчі (жовтувато-зелений), крові (коричневий). Жовч може потрапляти в шлунок при дуоденогастральному рефлексі, а кров – при травмах слизової оболонки шлунка, виразковій хворобі, внаслідок заковтування крові під час кровотеч з порожнини рота, носа, носоглотки.

Домішка слизу свідчить про наявність хронічного запалення шлунка – гастриту. У хворих з гіпоацидним станом або ахілією шлунка через відкритий воротар може закидатися жовч із дванадцятипалої кишки й потрапляти в блювотні маси. Домішки крові свідчать про можливість розвитку раку шлунка або виразки. При шлункових кровотечах кров накопичується в шлунку і під впливом соляної кислоти шлункового соку гемоглобін перетворюється на солянокислий гематин, який має темно-коричнє забарвлення.

Беззондові методи дослідження шлункового вмісту та їх клінічна оцінка

Проба Салі (десмоїдна проба). Основана на властивості шлункового соку переварювати кетгут. При відсутності в шлунковому соці пепсину або соляної кислоти, що активує цей фермент, кетгут не переварюється.

Принцип методу: в маленький кусочок тонкої резини поміщають 0,1 г метиленового синього і зав'язують тонким кетгутом (№1) подвійним вузлом так, щоб один вузол знаходився поверх іншого. Хворий ковтає цей мішечок через 20-30 хв після їди. Далі проводять забір трьох порцій сечі: через 3, 5 та 20 год після ковтання мішечка. Якщо всі три порції сечі забарвлені в синьо-зелений колір, причому друга та третя інтенсивно, то це свідчить про гіперацидний стан шлункового соку. Відсутність забарвлення в першій порції сечі, блідо-зелене в другій і більш інтенсивна в третій вказує на нормальну кислотність. При відсутності забарвлення сечі у всіх трьох порціях можна говорити про ахлоргідрію.

Ацидотест. Для стимуляції шлункового соку після повного випорожнення сечового міхура хворий приймає дві таблетки кофеїну-бензоат натрію і запиває їх 100 мл води. Через годину – сечовипускання і взяття першої порції сечі (контрольна). Далі приймають три кольорових драже. Через 1,5 год – повторне сечовипускання і збір другої порції сечі. За 8 год. до проведення проби хворий не повинен приймати їжу та пити. З кожної пороби беруть по 5 мл сечі розводять до 200 мл та додають до кожної по 5 мл 25% розчину соляної кислоти і за шкалою

визначають кислотність (червоний колір сечі – підвищена кислотність, рожевий – нормальна, блідо-рожевий – понижена, безбарвна – антацидна сеча.)

Уропепсин. Пепсиноген слизової оболонки шлунка в невеликих кількостях попадає в кров і екскретується як уропепсиноген з сечею. У здорових людей вміст уропепсиногена по Туголукову складає від 0,038 до 0,096 г/добу (0,002-0,003г/год.). при застосуванні методу Уеста за норму виділення уропепсиногену вважають 15-40 од/год. Кількість уропепсину значно збільшується при язві дванадцятипалої кишки, гастритах з підвищеною кислотністю. Рівень його знижується при атрофічних змінах в слизистій шлунка, після резекції шлунка і його карциномах, анеміях.

З допомогою індикатора конго червоного по Я.В. Гавриленко. Цей метод дозволяє вивчити топографію гастриту шлунка і дати якісну характеристику секреції соляної кислоти залозами шлунка. Хворому натще в шлунок вводять фіброволоконний ендоскоп, через який безпосередньо на слизову оболонку наносять 0,3% розчин конго червоного. Цей індикатор при рН 5,2-3,0 змінює своє забарвлення з яскраво-червоного на темно-синій. При нормальній секреції зміна кольору індикатора спостерігається на всій слизистій оболонці шлунка.

Морфологічне дослідження.

З метою діагностики в основному злоякісних пухлин проводять мікроскопічне вивчення клітин слизової оболонки шлунка. Для цього шлунок промивають ізотонічним розчином натрію хлориду, іноді комбінуючи з механічним подразненням слизової оболонки. Промивні води центрифугують і з осаду готують препарат, який досліджують за допомогою фазово-контрастної, люмінесцентної або світлової мікроскопії.

У препаратах здорових людей переважно виявляють лейкоцити і плоский епітелій. Якщо зустрічаються залишки їжі у вигляді м'язових волокон, жиру, жирних кислот, клітковини, то це вказує на порушення евакуаторної функції шлунка. Наявність в осаді значної кількості еритроцитів може свідчити про наявність ерозій, розвиток виразки чи пухлини.

З метою цитологічної діагностики захворювань шлунка досліджують змиви, які одержують під час гастроскопії, ексfolіативний матеріал. Під час дослідження препаратів оцінюють стан і характер пухлинних клітин, стан епітелію, мезотелію, ступінь проліферації. Іноді для абразивного відокремлення епітелію слизової оболонки використовують механічні пристосування, наприклад балончик Пананіколау, обтягнутий нитковою сіткою.

Найінформативнішою є біопсія шматочка з підозрілої ділянки шлунка, отриманого під час гастрофіброскопічного дослідження. т

Дослідження моторної функції. Для вивчення рухової функції шлунка досліджують його тонус (перистолу), перистальтику натще і після приймання їжі, внутрішньошлунковий тиск і евакуаторну функцію. Для цього, крім Х-променевого методу, використовують балонну кімографію, електрогастрографію, радіотелеметрію.

Балонна кімографія. Найчастіше використовують поплавкову систему реєстрації, під час проведення якої одержують лінійний запис рухів шлунка і реєструють висоту перистальтичних хвиль. Натще хворому дають проковтнути зонд із спеціальним балончиком на кінці. Положення балона в ділянці тіла шлунка контролюють за допомогою Х-променевого екрана. Дані гастрограм,

одержаних у здорових людей, свідчить про те, що робота шлунка триває 10-40 хв, періоди відносного спокою становлять від 40 хв до 2 год. Висота хвиль під час реєстрації рухової функції в ділянці тіла шлунка становить 3-6 см, а кількість скорочень – 1-2 за 1 хв. тиск перебуває в межах 6-10 см вод.ст.

Електрогастрографія. За допомогою цього методу можна визначати показники біоелектричної активності шлунка та стежити за динамікою його рухової діяльності. Це найкращий метод реєстрації «травної» перистальтики шлунка, оскільки відведення струмів дії з поверхні тіла хворого не потребує введення зонда. Дослідження проводиться так: активний електрод накладають під мечоподібним відростком по серединній лінії живота, що відповідає проекції астрального відділу шлунка. Другий електрод накладають на праву гомілку. Перед записом електрогастрограми хворому дають пробний сніданок (150 г білого хліба і 1 склянку солодкого чаю). Перистальтична діяльність шлунка найбільш виражена через $\frac{1}{2}$ - 2 год після пробного сніданку. У здорової людини найбільша амплітуда коливань на ЕГГ не вища за 0,25 мВ і лише деякі з них наближуються до 0,5 мВ або 1 мВ при ритмі 3 коливання за 1 хв. Дані електрогастрографії бувають особливо цінними під час дослідження впливу різних фармакологічних речовин на перистальтику шлунка під час травлення в процесі лікування.

Радіотелеметричне дослідження. У порожнину шлунка вводять тоненький зонд із прикріпленою на кінці спеціальною радіо капсулою. За допомогою радіоприймального пристрою реєструють сигнали цього мініатюрного передавача (ендорадіозонда), який реагує на різні фізіологічні, хімічні і фізичні подразники (тиск, рН, температура). На хворого надягають спеціальний пояс із вмонтованою гнучкою антеною для приймання сигналів радіо капсули. Реєстрацію проводять за допомогою самописця. Залежно від поставленого завдання дослідження можна проводити натще або після вживання їжі.

Інструментальні методи дослідження шлунка

Х-променеве дослідження належить до важливих методів одержання об'єктивних даних, необхідних для своєчасного встановлення правильного діагнозу, точної локалізації патологічних змін і характеру порушення функції шлунка. Особливо метод є важливим для виявлення раку шлунка (дефект наповнення) та виразкової хвороби. При цьому можна встановити як анатомічні, так і функціональні зміни.

Гастрофіброскопія. Метод дослідження внутрішньої поверхні шлунка за допомогою гастроскопа. За допомогою цього методу можна уточнювати діагноз важливих захворювань шлунка. Гастроскоп являє собою спеціальну трубку з електричною лампочкою та оптичною системою на кінці приладу. Тепер у клінічній практиці застосовують гнучкі гастроскопи з волоконною оптикою (гастрофіброскоп), що значно спрощує дослідження і робить його безпечним, а також дає можливість застосовувати біопсію, цитологічне дослідження і гастроперефотографію. За допомогою гастроскопії можна діагностувати поверхневу виразку, початкові стадії розвитку ракової пухлини, відрізнити злоякісну пухлину від доброякісної.

Практична робота

1. Визначення загальної кислотності, загальної хлоридної кислоти, вільної хлоридної кислоти та зв'язаної хлоридної кислоти в одній порції шлункового соку.

Принцип методу. Шлунковий сік титрують 0,1 н розчином NaOH у присутності змішаних індикаторів за принципом суміші сильної та слабкої кислот. Сильною кислотою в шлунковому соку є хлоридна кислота, точка еквівалентності якої при титруванні лежить у нейтральному середовищі. Слабкою кислотою є зв'язана хлоридна кислота, карбоксильні групи білків, органічні кислоти, кислі фосфати, точка еквівалентності яких при титруванні з сильною кислотою лежить у слабо лужному середовищі.

У колбочку відмірюють 5 мл профільтрованого шлункового соку, додають 1 краплю п-диметиламіноазобензолу та 2 краплі фенолфталеїну. При наявності в шлунковому соку вільної хлоридної кислоти він забарвлюється в червоний колір, а при її відсутності відразу з'являється жовте або оранжеве забарвлення. Титрують вільну хлоридну кислоту 0,1 н розчином NaOH з бюретки до появи оранжевого забарвлення і записують результат (I позначка). Не додаючи лугу в бюретку, продовжують титрування до появи лимонно-жовтого забарвлення і записують результат (II позначка). Продовжують титрування до появи рожевого забарвлення (III позначка від нуля).

Клініко-діагностичне значення. У нормі вміст вільної хлоридної кислоти коливається в межах 20 - 40 ммоль/л, зв'язаної – 10 - 20 ммоль/л, а загальна кислотність (сума всіх кислореагуючих речовин: вільної HCl, зв'язаної HCl, кислих фосфатів, молочної кислоти тощо) становить 40 - 60 ммоль/л.

Визначення кислотності шлункового соку важливе для діагностики та правильного вибору методу лікування низки захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки. У хворих на дуодентальну виразку, а також при гіперацидному гастриті відбувається збільшення вмісту вільної хлоридної кислоти (гіперхлоргідрія) і загальної кислотності (гіперацидітас). Зменшення кількості вільної хлоридної кислоти (гіпохлоргідрія) і загальної кислотності (гіпоацидітас) характерне для хронічного атрофічного гастриту. Гіпохлоргідрію, ахлоргідрію, ахілію (повна відсутність хлоридної кислоти та пепсину) спостерігають у хворих на рак шлунка.

Сучаснішим є метод інтрагастральної рН-метрії, його широко застосовують при обстеженні гастроентерологічних хворих, він базується на виникненні різниці потенціалів між електродами (до 5), один із яких призначений для порівняння. Згідно цього методу рН 1,6 – 2,2 відповідає нормоацидності, рН 3,6 – 6,9 – значній гіпоацидності, рН 0,9 – 1,2 значній гіперацидності (Чорнобровий В.М., 1998).

2. Реакція на молочну кислоту (реакція Уффельманна).

Принцип методу. Молочна кислота в присутності феноляту заліза (реактив Уффельманна), забарвленого у фіолетовий колір, утворює феруму лактат жовто-зеленого кольору:

До 5 мл 1 %-го розчину фенолу додають 2-3 краплі 3 % розчину феруму хлориду. Утворюється фенолят феруму фіолетового кольору, до якого додають по краплях патологічний шлунковий сік, в якому відсутня вільна хлоридна кислота. При наявності в шлунковому соку молочної кислоти утворюється жовто-зелене забарвлення в результаті утворення феруму лактату.

Клініко-діагностичне значення. Виявлення молочної кислоти в шлунковому соку проводять з метою дослідження інтенсивності процесів молочнокислого бродіння в шлунку (непрямий доказ відсутності чи низької концентрації хлоридної кислоти). Існує думка, що наявність молочної кислоти в шлунковому соку є наслідком метаболічних процесів ракових клітин.

3. Бензидинова проба на кров.

Принцип методу. Реакція базується на окисненні бензидину до п-хінондііміду киснем, який утворюється при розкладі водню пероксиду під дією гемоглобіну крові.

До 1-2 мл патологічного шлункового соку з підвищеною кислотністю додають 4-5 крапель 10 %-го розчину бензидину в оцтовій кислоті та 2-3 краплі 3 %-го розчину водню пероксиду. У присутності крові утворюється синє або зелене забарвлення внаслідок окиснення бензидину.

Клініко-діагностичне значення. У шлунку кров може з'являтися внаслідок кровотечі з його стінок при виразковій хворобі шлунка, з варикозно розширених вен стравоходу, при легневих і носових кровотечах, а також може потрапляти в шлунок з їжею.

4. Уреазний метод виявлення в шлунковому соці *Helicobacter pylori*.

Принцип методу. У гастробіопаті виявляють фермент уреазу, яка каталізує гідроліз сечовини. Аміак, що утворюється, зміщує рН розчину в лужний бік і в присутності фенолфталеїну утворюється рожеве забарвлення.

До 1-2 мл патологічного шлункового соку додають 1-2 мл сечовини і 2-3 краплі фенолфталеїну. Вміст пробірок перемішують, залишають на декілька хвилин при кімнатній температурі і спостерігають за появою рожевого забарвлення в пробірці.

Клініко-діагностичне значення. За умов норми шлунок натще майже не містить бактеріальної флори. Не зважаючи на бактерицидну дію хлоридної кислоти, у шлунку в невеликій кількості наявні ентерококи, молочнокислі бактерії, стрептококи, стафілококи, гриби, а кількість мікроорганізмів не перевищує 1 000 мікробних тіл у 1 мл шлункового соку. Мікробна флора шлунка змінюється при дуодено-гастральному рефлюксі та зниженні моторики тонкої кишки. Найбільший інтерес викликає спіралеподібний грамнегативний мікроорганізм *Helicobacter pylori* (*Hp*). Дослідження останніх років висвітлили механізм розвитку хронічних захворювань травного тракту при зараженні *H. pylori*. Основною причиною є висока адгезивна спорідненість бактерій до мембран епітеліальних клітин слизової оболонки шлунка, яка створює умови для дії бактеріальних ферментів, що виділяються *Hp* у великій кількості (уреаза, ліпаза, фосфоліпаза, протеаза і каталаза) і пошкоджують слизову оболонку. *Hp* визначають при виразці дванадцятипалої кишки у 92 – 100 % хворих, гастритах – у близько 90 %, виразці шлунка – у 70 – 80 %, раку шлунка – до 80 %, диспепсії без виразок у 40 – 70 % хворих.

5. Визначення активності амілази сечі за методом Каравея.

Принцип методу. Метод базується на фотоколориметричному визначенні залишку нерозщепленого крохмалю за інтенсивністю його забарвлення з йодом. За одиницю діастази сечі прийнята кількість грамів крохмалю, розщепленого амілазою в 1 л сечі за 1 год. Фотоколориметричне визначення проводять при довжині хвилі

630 - 690 нм у кюветі 10 мм. У нормі вона дорівнює 20 – 160 г/л·год.

Розрахунок проводять за формулою: $D = (A_K - A_D) : A_K \times 5 \times 160$,

де D – діастаза (г/л·год); A_K – екстинкція контролю; A_D – екстинкція досліду; 5 – розведення сечі; 160 – розрахунковий коефіцієнт на 1 мл сечі і 1 год інкубації.

Клініко-діагностичне значення. Вважають, що в людини виділення ферментів підшлунковою залозою пропорційне, тому про ферментоутворювальну функцію цього органа можна судити за активністю амілази. Під час приступу панкреатиту рівень амілази починає зростати через 2 – 12 год від початку приступу, досягаючи максимуму через 20 - 30 год (у нормі активність амілази в сироватці крові за методом Сміта-Роу – 16 - 40 мг/год·мл). Через 6 - 10 год активність амілази, ліпази, трипсину зростає в сечі, але активність амілази дуже швидко знижується та через кілька днів вже не може слугувати критерієм діагностики. Доступність отримання сечі дозволяє багаторазово повторювати дослідження і виявляти навіть незначні підвищення показників (норма амілази в сечі – до 160 мг/год·мл). Паралельно до наростання ферментемії та ферментурії різко знижується активність панкреатичних ферментів у дуодентальному вмісті. Даний феномен обумовлює застосування під час лікування панкреатитів замісних ферментативних препаратів. До складу сучасного препарату «Креон» входять максимальна кількість ліпази та помірна – панкреатичних протеаз, що забезпечує збереження ліполітичної активності ферменту в дванадцятипалій кишці та максимальну компенсацію мальабсорбції. При цьому забезпечується функціональний спокій панкреоцитів, чим пояснюється зростання зовнішньої секреторної функції підшлункової кислоти після курсового лікування креоном.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Які медикаменти зменшують метеоризм:
 - A. *ферментативні;
 - B. спазмолітики;
 - C. антигістамінні;
 - D. антибіотики;
 - E. вітаміни.
2. Який продукт із перерахованих необхідно виключити при виражених бродильних процесах:
 - A. *ізюм;
 - B. протерті каші;
 - C. м'ясні парові котлети;
 - D. сир;
 - E. відварна риба.
3. Який препарат відносять до еубіотиків:
 - A. *ентеросептол;
 - B. трихопол;
 - C. панзінорм;
 - D. левоміцетин;
 - E. еритроміцин.
3. Яка ознака найбільш характерна для бродильної диспепсії:
 - A. *метеоризм після вживання вуглеводів.
 - B. постійний біль;
 - C. постійні проноси;
 - D. постійні закрепи;
 - E. метеоризм після білкової їжі;
4. Хворому видалили частину підшлункової залози. Які продукти йому потрібно обмежити у своєму раціоні?
 - A. *Здоба, жирне м'ясо, міцні відвари
 - B. Нежирне відварне м'ясо
 - C. Кисломолочні продукти
 - D. Овочі, багаті білками (боби, соя)
 - E. Фрукти
5. Хворий звернувся до лікаря зі скаргами на відрижку з запахом сірководню, що вказує на бродильні процеси в шлунку. Для якого порушення виділення шлункового соку це характерно:
 - A. *Ахлоргідрії
 - B. Гіперсекреції
 - C. Гіперхлоргідрії
 - D. Гіпосекреції
 - E. Гіпохлоргідрії
6. У хворого кислотність шлункового соку складає 20 од. Для якого з перелічених захворювань характерне

значне зниження кислотності шлункового соку?

- A. *Хронічний атрофічний гастрит
- B. Хронічний гіпертрофічний гастрит
- C. Хронічний коліт
- D. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
- E. Виразкова хвороба шлунка

7. Ахілія це:

- A. *Відсутність соляної кислоти і ферментів
- B. Відсутність вільної соляної кислоти
- C. Поява жовчних кислот у крові
- D. Відсутність жовчі в кишках
- E. Гіпероцидний стан

8. Для котрої з хвороб характерна гіперсекреція шлункового соку?

- A. *Хворобі Іценко-Кушінга
- B. Раку шлунка

C. Атрофічному гастриті

D. Перніціозній анемії

E. Демпінг синдром

9. Що відноситься до інгібіторів шлункової секреції?

- A. *Гастрин
- B. Соматостатин
- C. Інсулін
- D. Глікокортикоїди
- E. Гістамін

10. Котра з речовин відноситься до стимуляторів шлункової секреції?

- A. *Гістамін
- B. Адреналін
- C. Секретин
- D. Інсулін
- E. Гастроінгібуючий пептид

Тема практичного заняття 12:

ЗАГАЛЬНО КЛІНІЧНЕ ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА ЖОВЧНОГО МІХУРА.

Мета заняття: ознайомитися з функціональною здатністю печінки та жовчного міхура; вивчити сучасні методи лабораторного та функціонального дослідження функцій печінки та жовчного міхура.

Печінка виконує багато різноманітних функцій, що утруднює визначення функціональної здатності всієї печінки в цілому. Тому кожний із існуючих методів в основному визначає яку-небудь одну. В основі запропонованих лабораторних методів функціонального дослідження печінки часто лежить вивчення її реакції на певне навантаження.

Головними компонентами жовчі є білірубін, фосфоліпіди, холестерин, білки та інші біологічно активні речовини. Печінкова жовч секретується безперервно та надходить у жовчний міхур поза травленням. У нормальних умовах її кількість становить до 2 л на добу.

Про стан **жовчовидільної функції** печінки можна судити вже за забарвленням дуоденального вмісту. Так, наявність безбарвного вмісту свідчить про непрохідність жовчних шляхів, а саме в разі повної закупорки загальної жовчної протоки; темно-коричневий колір вмісту є ознакою гемолітичної анемії; за наявності паренхіматозної жовтяниці дуоденальний вміст стає світлішим, ніж у нормі. Світле забарвлення жовчі є ознакою гепатиту і цирозу печінки (зменшення концентрації білірубину); та при запальному процесі жовчного міхура з важким

перебігом. Інтенсивне забарвлення дуоденального вмісту відзначається в разі вираженого гемолізу.

Надмірна кількість жовчі *порції В* (більше ніж 70 мл) може свідчити про наявність у жовчному міхурі застійних процесів, про гіпотонічно-гіпокінетичну дискінезію жовчного міхура. Невелика кількість жовчі *порції В* характерна для гіпертонічно-гіперкінетичної дискінезії жовчного міхура.

У нормі жовч повинна бути прозорою. Мутність є ознакою запального процесу; а незначне помутніння може бути наслідком потрапляння в 12-палу кишку шлункового соку, що спричиняє випадання в осад жовчних кислот (в такому випадку $\text{pH} < 7,0$). Але найчастіше помутніння жовчі зумовлене наявністю в ній домішок слизу або великої кількості лейкоцитів і злушеного епітелію.

У нормі реакція жовчі лужна. Кисла реакція ($\text{pH} 4,5-5,0$) є ознакою інфекційного ураження жовчного міхура (наявність органічних кислот бактеріального походження).

Відносна густина жовчі (в нормі див. табл. 1). Підвищення її вказує на явища застою, а зниження – на порушення концентраційної функції жовчного міхура (при запальних процесах).

Значне збільшення кількості лейкоцитів, епітелію, поява слизу виникають при запаленні; кристали холестерину, білірубінату кальцію, жовчних кислот – це ознака жовчнокам'яної хвороби.

Важливе діагностичне має кількісне визначення білірубіну в крові. Підвищення вмісту білірубіну в крові може спостерігатися у разі утруднення відтоку жовчі, розвитку патологічних процесів у печінковій паренхімі, а також посилення гемолізу.

У здорових осіб рівень білірубіну в сироватці крові не перевищує 20,5 мкмоль/л. Вільний білірубін становить 75% від його загальної кількості в крові.

У нормі вміст загального білірубіну становить 1,7-20,5 мкмоль/л (0,1-1,2 мг/100 мл), некон'югованого – 1,7-17,1 мкмоль/л (0,1-1,0 мг/100 мл), кон'югованого 0,86-4,30 мкмоль/л (0,05-0,25 мг/100 мл). Токсична дія високих концентрацій білірубіну крові проявляється ураженням центральної нервової системи, виникненням некротичних ділянок в паренхіматозних органах, пригніченням клітинного імунітету, розвитком анемії внаслідок гемолізу еритроцитів. Важливу роль в токсичній дії білірубіну відіграє його фото сенсibiliзуюча дія. Білірубін, як метаболіт протопорфірину, одного з найбільш активних фотосенсибілізаторів, здатний, використовуючи квантову енергію світла, переводити хімічно інертний молекулярний кисень у надзвичайно активну, синглетну форму. Синглетний кисень руйнує будь-які біологічні структури, окислює ліпіди мембран, нуклеїнові кислоти, амінокислоти білків. У наслідок активації ним перекисного окиснення ліпідів і відщеплення глікопротеїнів, а також високомолекулярних пептидів мембран виникає гемоліз еритроцитів. Нагромадження в крові білірубіну вище 27,4-34,2 мкмоль/л призводить до відкладання його в тканинах і появи жовтяниці. В залежності від причини жовтяниці може бути надпечінкова (гемолітична), печінкова (паренхіматозна), підпечінкова (обтураційна).

При гемолітичній жовтяниці печінка не встигає зв'язувати велику кількість вільного білірубіну, що утворюється внаслідок підсиленого гемолізу еритроцитів. У результаті в плазмі крові спостерігається підвищений вміст білірубіну (до 90-

100 мкмоль/л) за рахунок вільного білірубіну. Така форма жовтяниці спостерігається при гемолітичній, перніціозній анемії.

При паренхіматозній жовтяниці внаслідок пошкодження гепатоцитів знижується кон'югаційна здатність печінки, знижується синтез жовчі, кон'югований білірубін частково попадає назад у кров. Білірубінемія різного ступеня, яка при цьому спостерігається, розвивається за рахунок фракції як зв'язаного, так і вільного білірубіну. Паренхіматозна жовтяниця виникає при жирових гепатозах (стеатозах), гепатитах (вірусних, токсичних), цирозах печінки.

При обтураційній жовтяниці внаслідок закупорки (камінцями, пухлиною) жовчних протоків жовч переповнює їх і попадає в русло крові. Білірубінемія, яка при цьому розвивається, характеризується значною вираженістю (до 170-700 мкмоль/л) в основному за рахунок фракції зв'язаного білірубіну.

У новонароджених внаслідок стерильності кишки білірубін не перетворюється у похідні (метаболіти), але активно всмоктується у кров, зумовлюючи гіпербілірубінемію. Крім того, у новонароджених часто спостерігається тимчасова понижена активність білірубінглюкуронілтрансферази, що є причиною жовтяниці новонароджених, яка характеризується високим вмістом у крові некон'югованого білірубіну.

Захворювання, що викликають зростання некон'югованого білірубіну: гемолітична анемія, перніціозна анемія, жовтяниця новонароджених, хвороба Жільбера, синдром Криглера-Найяра, синдром Ротора.

Для з'ясування функції печінки важливе значення має виявлення в сечі уробіліну (див тему «Лабораторне дослідження сечі»).

Існує ряд методів, за допомогою яких виявляють порушення функції печінки у вуглеводному, ліпідному, білковому обміні.

Для оцінки **глікогенсинтезуючої функції печінки** проводять пробу з навантаженням галактозою. Галактоза не засвоюється ніякими іншими органами, крім печінки. На її рівень у крові не впливають гормони. Для цього натще хворий приймає 40 г галактози, розчиненої у 200 мл води, після чого досліджують рівень цукру в сечі і крові. У нормі вся введена галактоза як моносахариди синтезується печінкою на глікоген, тому цукор у сечі або зовсім не визначається, або виявляється в незначній кількості лише в перші 3-4 год, і його екскреція з сечею не перевищує 3 г. Збільшення кількості і часу екскреції з сечею галактози вказує на знижену глікоген синтезуючу функцію печінки.

Глікогенолітичну функцію печінки визначають за допомогою адреналінової проби. У нормі після підшкірного введення 1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду концентрація глюкози в крові підвищується в 1,5-2 рази. У разі порушення глікогенолітичної функції печінки кількість глюкози не підвищується.

Печінка відіграє важливу роль у білковому обміні (синтез білків та інших азотовмісних речовин, розщеплення амінокислот у реакціях дезамінування, транс амінування, утворення сечовини тощо). Про білкотворну функцію печінки можна судити за дослідженням вмісту білків у плазмі або сироватці крові.

Для з'ясування функції печінки проводять аналіз крові на печінкові проби. Для дослідження використовується венозна кров.

Нормативні дані:

Загальний білірубін - 8,5-20,5 мкмоль/л

Прямий - 2,05-5,1 мкмоль/л

Непрямий - 6,5-15,4 мкмоль/л

(співвідношення між прямим і непрямим білірубінном~1:3 і сума значень повинна дорівнювати значенню загального білірубіну. Наприклад $2+6,5=8,5$)

Сулемова проба – (1,6) 1,8-2,2 мл

Тимолова проба – 1-6,5 од.

АлЛТ (аланінамінотрансфераза) – 0,1-0,75 мкмоль/г-л (0-30 од.)

АсСТ (аспарагінамінотрансфераза) – 0,1-0,45 мкмоль/г-л (0-40 од.)

Практична робота

1. Визначення вмісту білірубіну в сироватці крові.

Принцип методу. Білірубін взаємодіє з діазореактивом Ерліха з утворенням азобілірубіну рожевого кольору. Інтенсивність забарвлення розчину пропорційна концентрації білірубіну і може бути визначена фотометрично при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 530-560 нм). Кон'югований білірубін дає швидку (пряму) реакцію. Реакція некон'югованого білірубіну значно повільніша. Додаванням акселераторів (кофеїн та ін.) вільний білірубін можна перевести в розчинний стан і визначити кількість загального білірубіну. При використанні буферного розчину без акселераторів визначається кон'югований білірубін, а при використанні буферного розчину з акселераторами – загальний білірубін. Кількість некон'югованого білірубіну дорівнює різниці між кількістю загального і прямого білірубіну.

Визначення вмісту білірубіну рекомендують виконувати відразу ж після отримання проб, щоб попередити його окиснення на світлі; вплив прямого сонячного світла може бути причиною 50% зниження вмісту білірубіну вже через одну годину. Проби повинні бути проаналізовані протягом 2 год з моменту забору крові, якщо вони зберігаються при кімнатній температурі, і в темряві, або протягом 12 год при умові зберігання при температурі 2-8 °С в темряві. Гемоліз еритроцитів прямо пропорційно знижує показники кількості білірубіну, який визначається у сироватці крові; виражена ліпемія обумовлює підвищені показники білірубіну.

Суміші швидко перемішують і точно через 5 хв визначають оптичну густину при зеленому світлофільтрі (560 нм) проти контрольних проб з дистильованою водою.

Клініко-діагностичне значення. У нормі вміст загального білірубіну становить 1,7-20,5 мкмоль/л (0,1-1,2 мг/100 мл), некон'югованого – 1,7-17,1 мкмоль/л (0,1-1,0 мг/100 мл), кон'югованого 0,86-4,30 мкмоль/л (0,05-0,25 мг/100 мл). Токсична дія високих концентрацій білірубіну крові проявляється ураженням центральної нервової системи, виникненням некротичних ділянок в паренхіматозних органах, пригніченням клітинного імунітету, розвитком анемії внаслідок гемолізу еритроцитів. Важливу роль в токсичній дії білірубіну відіграє його фотосенсибілізуюча дія. Білірубін, як метаболіт протопорфірину, одного з найбільш активних фотосенсибілізаторів, здатний, використовуючи квантову енергію світла, переводити хімічно інертний молекулярний кисень у надзвичайно активну, синглетну форму. Синглетний кисень руйнує будь-які біологічні структури, окислює ліпіди мембран, нуклеїнові кислоти, амінокислоти білків. У

наслідок активації ним перекисного окиснення ліпідів і відщеплення глікопротеїнів, а також високомолекулярних пептидів мембран виникає гемоліз еритроцитів. Нагромадження в крові білірубину вище 27,4-34,2 мкмоль/л призводить до відкладання його в тканинах і появи жовтяниці. В залежності від причини жовтяниці може бути надпечінкова (гемолітична), печінкова (паренхіматозна), підпечінкова (обтураційна).

При гемолітичній жовтяниці печінка не встигає зв'язувати велику кількість вільного білірубину, що утворюється внаслідок підсиленого гемолізу еритроцитів. У результаті в плазмі крові спостерігається підвищений вміст білірубину (до 90-100 мкмоль/л) за рахунок вільного білірубину. Така форма жовтяниці спостерігається при гемолітичній, перніціозній анемії.

При паренхіматозній жовтяниці внаслідок пошкодження гепатоцитів знижується кон'югаційна здатність печінки, знижується синтез жовчі, кон'югований білірубін частково попадає назад у кров. Білірубінемія різного ступеня, яка при цьому спостерігається, розвивається за рахунок фракції як зв'язаного, так і вільного білірубину. Паренхіматозна жовтяниці виникає при жирових гепатозах (стеатозах), гепатитах (вірусних, токсичних), цирозах печінки.

При обтураційній жовтяниці внаслідок закупорки (камінцями, пухлиною) жовчних протоків жовч переповнює їх і попадає в русло крові. Білірубінемія, яка при цьому розвивається, характеризується значною вираженістю (до 170-700 мкмоль/л) в основному за рахунок фракції зв'язаного білірубину.

У новонароджених внаслідок стерильності кишки білірубін не перетворюється у похідні (метаболіти), але активно всмоктується у кров, зумовлюючи гіпербілірубінемію. Крім того, у новонароджених часто спостерігається тимчасова понижена активність білірубінглюкуронілтрансферази, що є причиною жовтяниці новонароджених, яка характеризується високим вмістом у крові некон'югованого білірубину.

Захворювання, що викликають зростання некон'югованого білірубину: гемолітична анемія, перніціозна анемія, жовтяниці новонароджених, хвороба Жільбера, синдром Криглера-Найяра, синдром Ротора.

2.Тимолова проба.

Принцип методу. Під час взаємодії сироватки з тимолово-вероналовим буфером з'являється каламуть внаслідок утворення глобулін-тимол-ліпідного комплексу.

До 6 мл тимолово-вероналового буфера додають 0,1 мл негемолізованої сироватки, вміст пробірки перемішують, залишають на 30 хв, потім фотометрують при 660 нм. Реакцію проводять при температурі 25°C.

Клініко-діагностичне значення. Слід пам'ятати, що тимолова проба неспецифічна для печінки і має значення при всіх захворюваннях, що супроводжується диспротеїнемією. Вона є позитивною при збільшенні кількості β-, γ-глобулінів і зв'язаних з β-глобулінами ліпопротеїдів у сироватці крові. Проба закономірно збільшується при паренхіматозних ураженнях печінки, рівень зростання корелює зі ступенем пошкодження органа. Вважають, що проба позитивна в 90-100 % випадків хвороби Боткіна, хронічні гепатити і цирози супроводжуються підвищенням проби особливо в стадії загострення. При механічній жовтяниці тимолова проба негативна, а при паренхіматозній – позитивна. Зростання тимолової проби спостерігається при колагенозах, малярії,

вірусних інфекціях, при вживанні анаболічних стероїдів, кортикостероїдів, бутадіону, гепарину, індометацину, інсуліну, інгібіторів МАО, сульфаніламідів, фенотіазинів, тетрациклінів тощо.

3. Визначення активності аміотрансфераз у сироватці крові (метод Ратмана-Френкеля).

Принцип методу. Внаслідок переамінування, яке відбувається під дією АсАТ і АлАТ, утворюються щавлевооцтова і піровиноградна кислоти. При додаванні 2,4-динітрофенілгідразину в лужному середовищі утворюються забарвлені гідрозони піровиноградної кислоти.

У пробірку вносять 0,5 мл субстратного розчину для визначення АсАТ або АлАТ, нагрівають при 37°C протягом 5 хв, додають 0,1 мл сироватки і інкубують при 37°C протягом 30 хв. Потім додають 0,5 мл розчину 2,4-дигідрофенілгідразину і витримують 20 хв при кімнатній температурі. Додають 5 мл 0,4 М розчину натрію гідроксиду, ретельно перемішують і залишають для розвитку забарвлення на 10 хв при кімнатній температурі. Фотоколориметрично вимірюють густину забарвленого розчину при довжині хвилі 500-560 нм (зелений світлофільтр) у кюветі з товщиною шару 1 см.

Клініко-діагностичне значення. АсАТ: фізіологічне підвищення у новонароджених активність АсАТ вища у 1,5 рази ніж у дорослих; *значне підвищення* при інфаркті міокарда (у 10-100 разів порівняно із нормою), вірусному гепатиті, токсичному некрозі печінки, недостатності кровообігу з шоком і гіпоксією; *помірне підвищення* при цирозі печінки, обтураційній жовтяниці, деструкції скелетних м'язів (травма, хірургічне втручання), пневмонії, гемолітичній анемії, інфекційному мононуклеозі, колагенові тощо.

АлАТ: *значне підвищення* при вірусному гепатиті (у 10-100 разів порівняно з нормою), гострому токсичному гепатиті, недостатності кровообігу з шоком та гіпоксією; *помірне підвищення* при цирозі печінки, хронічному гепатиті у стадії загострення, набряку печінки при серцевій недостатності, деструктивних процесах в нирках, легенях, м'язах, підшлунковій залозі, при лейкозах, колагенозах тощо.

Підвищують активність ферментів гепатотоксичні і холестатичні лікарські препарати.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Які зміни вуглеводного обміну будуть у хворого з патологією печінки?
 - А. *Гіпоглікемія, галактоземія, фруктозурія, зниження активності глікогенезу
 - В. Гіперглікемія, галактоземія, підвищення активності глікогенезу
 - С. Гіпоглікемія, підвищення активності глікогенезу, гіпогалактоземія
 - Д. Гіпогалактоземія, гіперглікемія, фруктозурія
 - Е. Гіперглікемія, зниження активності гліконеогенезу, фруктоземія
2. Яка концентрація непрямого білірубину вважається нормальною для здорової людини?
 - А. *6,8 – 20,5 мкмоль/л
 - В. 6,8 – 20,5 ммоль/л
 - С. 1,7 – 17,0 мкмоль/л
 - Д. 1,7 – 17,0 ммоль/л
 - Е. 4,44 – 6,66 ммоль/л
3. При якому спадковому синдромі підвищується вміст непрямого білірубину?
 - А. *Жільбера
 - В. Дубіна-Джонсона
 - С. Віскотта-Олдріча
 - Д. Ротора
 - Е. Ді Джорджі

4. При якому спадковому синдромі підвищується вміст прямого білірубину?
- *Ротора
 - Жільбера
 - Ді Джорджі
 - Кріглера-Найяра
 - Луї-Барр
5. У хворого сеча набула кольору пива. Що є причиною зміни кольору сечі?
- *Поява білірубину в сечі
 - Розвиток печінкової коми
 - Портальна гіпертензія
 - Гепатит
 - Гемоліз еритроцитів
6. Яка картина крові характерна для гемолітичної жовтяниці?
- *Збільшення непрямого білірубину
 - Збільшення прямого білірубину і стеркобіліну
 - Збільшення непрямого білірубину і холестерину
 - Збільшення прямого білірубину і жовчних кислот
 - Збільшення стеркобіліногену та непрямого білірубину
7. У хворого на жовтяницю в крові підвищений вміст прямого білірубину, жовчних кислот, в сечі не виявлено стеркобіліноген. При якій жовтяниці можуть бути такі ознаки?
- *Механічній
 - Печінковій
 - Паренхіматозній
 - Гемолітичній
 - Надпечінковій
8. У хворої 38 р. через добу після болювого приступу, з'явилась жовтяниця. При дослідженні виявлено: печінка незначно збільшена, чутлива при пальпації. В крові:

підвищений вміст прямого білірубину. Сеча темна, кал знебарвлений. Визначити тип жовтяниці.

- *Механічна жовтяниця
 - Гемолітична жовтяниця
 - Паренхіматозна жовтяниця
 - Надпечінкова жовтяниця
 - Печінкова жовтяниця
9. У хворого 33 р. протягом тижня спостерігались катаральні явища, слабкість, головний біль, субфебрильна температура. За день до звертання до лікаря з'явилась жовтушність склер, темна сеча. В крові підвищений вміст вільного і зв'язаного білірубину. Сеча темно-бурого кольору, мутна, реакція на білірубін різко позитивна. Кал слабо забарвлений. Визначити тип жовтяниці.
- *Печінкова жовтяниця
 - Підпечінкова жовтяниця
 - Надпечінкова жовтяниця
 - Гемолітична жовтяниця
 - Жодна з вище перерахованих
10. Чим пояснити зменшення стійкості організму до дози алкоголю у хворого з хронічним алкоголізмом?
- *Порушенням детоксикаційної функції печінки
 - Порушенням водно-електролітного обміну
 - Порушенням утворення біологічно активних форм вітамінів
 - Порушенням екскреторної функції печінки
 - Збільшенням синтезу алкогольдегідрогенази

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2.

Вплив лікарських препаратів на лабораторні показники

Тема практичного заняття 13.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ПАТОЛОГІЯ КРОВІ

Мета заняття: вивчити механізми дії лікарських засобів, що використовуються для стимуляції еритропоезу. Призначення препаратів заліза, вітаміну В₁₂ та фолієвої кислоти; ознайомитися з лікарськими засобами, що впливають на лейкопоез.

Основною функцією еритроцитів є перенесення кисню від легень до органів і тканин, що забезпечується наявністю в них гемоглобіну. Нестача еритроцитів і (або) гемоглобіну в них анемією, а різке збільшення їх – еритремією (поліцитемією).

При анеміях порушується постачання тканин киснем. Основними типами анемій є залізодефіцитна, В₁₂-дефіцитна (мегалобластична) та фолієводефіцитна (макроцитарна). В основі залізодефіцитної анемії лежить нестача заліза в організмі. Мегалобластична і макроцитарна анемії розвиваються внаслідок відповідно порушення всмоктування ціанокобаламіну і дефіциту фолієвої кислоти.

Для лікування анемій застосовують стимулятори еритропоезу, тобто препарати, які прискорюють регенерацію крові, а також покращують синтез гемоглобіну. Причому, для лікування залізодефіцитної (гіпохромної) анемії використовують переважно препарати заліза, а В₁₂-дефіцитної і макроцитарної анемії – ціанокобаламін і кислоту фолієву.

В останні роки арсенал протианемічних засобів розширився за рахунок еритропоетину і колоніє стимулюючих факторів – гормонів, які регулюють розвиток і проліферацію клітин – попередників гемопоезу в кістковому мозку.

У лікуванні гіпсохромних анемій провідне значення мають препарати заліза, бо тільки вони здатні ліквідувати його дефіцит, що є основною причиною цих захворювань. В основу лікуючої тактики гіпсохромних анемій покладені особливості обміну заліза в організмі, які забезпечуються відповідними специфічними механізмами.

Залізо в організм надходить з їжею у вигляді гему і різноманітних комплексів з органічними сполуками. Гемове залізо всмоктується краще. Воно в ШКТ не розпадається. У шлунку під впливом хлоридної кислоти шлункового соку сполуки заліза іонізується, а під впливом аскорбінової кислоти настає відновлення тривалентного заліза в двовалентне. Іонізовані двовалентні сполуки порівняно з тривалентними більшою мірою здатні всмоктуватися. Отже, наявність достатнього вмісту вільної кислоти в шлунковому соку, як і наявність аскорбінової кислоти в харчових продуктах – обов'язкова передумова ефективного лікування. У хворого з гіпо- чи антацидним гастритом препарати заліза необхідно поєднувати з натуральним шлунковим соком.

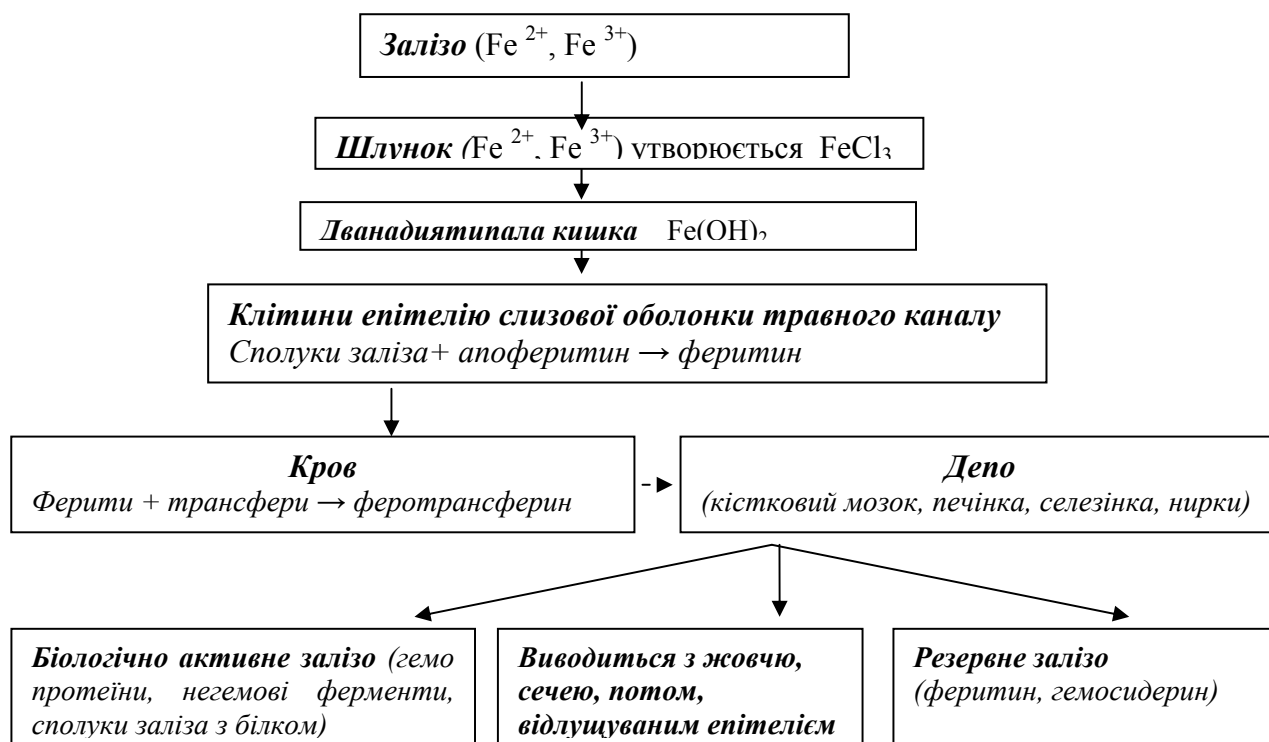


Рис. 1. Фармакокінетика заліза

У травному тракті засвоєння заліза пригнічують фосфорна кислота, фітин, танін, халатні і комплексоутворюючі сполуки, солі кальцію, деякі лікарські засоби – левоміцетин, альмагель, препарати кальцію тощо. Воно порушується при захворюваннях травного тракту. Покращують цей процес аскорбінова і янтарна кислоти, фруктоза, амінокислоти, тому ці чинники нерідко вводять до складу комбінованих залізовмісних засобів.

Всмоктується залізо в дванадцятипалій кишці і проксимальному відділі тонкої кишки, а при залізодефіцитній анемії – і в більш дистальних відділах її, причому в незначній кількості: у здорових дорослих людей – 0,5-1 мг/день, у хворих на гіпсохромну анемію – 1-2 мг/день, у жінок при вагітності – 3-4 мг/день. І це при вмісті заліза в денному раціоні – близько 10-15 мг. Лімітує цей процес об'єм механізму активного транспорту заліза, який здійснюється в слизовій оболонці ділянок кишечника. Залізо зв'язується з наявним тут білком апоферитином у вигляді комплексу феритину. Цей комплекс постійно залишається в слизовій кишечника як депо заліза і як фактор, який забезпечує передачу його в сироватку крові для взаємодії з β-глобуліном (трансферином). У вигляді комплексу феротрансферину залізо надходить в органи депонування – печінку, селезінку і кістковий мозок, де також знаходиться у вигляді феритину чи гемосидерину. В міру використання його в червоному кістковому мозку для синтезу гемоглобіну залізо тією ж транспортною системою доставляється з депо до місця дозрівання еритроцитів.

Таблиця 1. Залізовмісні лікарські препарати

Назва	Склад	Кількість елементарного заліза в одній дозі
Монокомпонентні препарати		
фермо-градумет	Сульфат заліза	105 мг
фероглюконат	Глюконат заліза	табл. 300 мг - 12 %

хеферол	Фумарат заліза	100 мг
залізне вино	Сахарат заліза	10 мл - 40 мг
Комбіновані препарати		
актиферин	Сульфат заліза, D,L-серин, глюкоза, фруктоза	10 мл - 34 мг
ферроплекс	Сульфат заліза, кислота аскорбінова	табл. 50 мг - 20 %
Тардиферон-ретард	Сульфат заліза, кислота аскорбінова, мукопротеаза	80 мг
макрофер	Глюконат заліза, кислота фолієва	табл. 625 мг - 12 %
фенюльс	Сульфат заліза, кислота аскорбінова, нікотинамід, вітаміни групи В	45 мг
іровіт	Сульфат заліза, кислота аскорбінова, кислота фолієва, ціанокобаламін, лізин моногідрохлорид	100 мг
Для парентерального введення		
фербітол	Халатні сполуки заліза	50 мг
ферлецит	Халатні сполуки заліза, натрій-глюконатний комплекс	100 мг
ферковен	Полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза, сахарат заліза, глюконат кобальту	20 мг
жектофер	Полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза, сорбітом, кислота лимонна	100 мг
феррум-лек	Полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза, полу мальтозні комплекси	100 мг

У лікуванні залізодефіцитної анемії доцільніше використовувати солі двовалентного заліза через кращу їх біо доступність. Перевага надається препаратам із високим вмістом заліза та таких, які містять аскорбінову, янтарну, фумаролу кислоти, амінокислоти, мукопротеазу тощо. Препарати групи фероценів мають обмежене застосування, оскільки. Незважаючи на добру засвоюваність, вони мають здатність депонуватися в жировій тканині, що недоцільно. Халатні сполуки заліза малотоксичні. Але вони мають короткий період напіввиведення, а полінуклеарні гідроксильні комплекси заліза неможливо застосовувати перорально. Їх призначають тільки внутрішньомязово чи внутрішньовенно. Одноразове парентеральне введення препаратів не повинно перевищувати 100 мг елементарного металу через неможливість засвоєння трансферином. При передозуванні залізо починає відкладатись у внутрішніх органах, що є передумовою розвитку гемо сидерозу. Перші ознаки позитивної дії препаратів заліза при пероральному лікуванні гіпохромної анемії з'являються через декілька днів у вигляді ретикулоцитозу. Через 2-4 тижні відмічається збільшення гемоглобіну в крові (на 1 г/л за добу).

Для лікування гіпсохромної анемії, крім залізовмісних препаратів, використовується також кобальтвмісні засоби, зокрема **коамід** (дихлорнікотинамід кобальту). Вони також є стимуляторами кровотворення, сприяють засвоєнню заліза організмом, синтезу гемоглобіну тощо.

Перспективними в лікуванні гіпсохромних анемій є препарати гемопоетичних факторів росту. Їх почали отримувати методом інженерії. Гемопоетичні фактори росту – це глікопротеїнові гормони, які регулюють проліферацію і диференціювання клітин-попередників гемопоезу в кістковому мозку. У медичній практиці використовують **еритропоетин**. Він стимулює проліферацію і диференціацію еритроїдного ростка, впливаючи на специфічні рецептори попередників еритроцитів у кістковому мозку. Препарат виявився

ефективним при анеміях, обумовлених хронічною недостатністю нирок, ревматоїдним артритом, злоякісними пухлинами, СНІДом, при анемії новонароджених. Його часто поєднують із препаратами заліза.

При дефіциті вітаміну B_{12} виникає B_{12} -дефіцитна анемія. Вона характеризується гальмуванням процесів синтезу гемоглобіну й утворенням еритроцитів мегалобластичного типу. Незважаючи на зростання вмісту гемоглобіну в кожному еритроциті, загальна кількість його в крові зменшується (через значне зменшення кількості еритроцитів).

Дефіцит вітаміну B_{12} виникає через порушення його засвоєння. З продуктів харчування (особливо м'яса, печінки, яєць, молочних продуктів) всмоктування його можливе лише при наявності в шлунку гастромукопротеїну, який секретується парієтальними клітинами слизової оболонки цього органа. У комплексі з ним B_{12} досягає дистальних відділів сліпої кишки, де резорбується через високоспецифічний рецепторно-транспортний механізм. Отже, дефіцит вітаміну B_{12} не виникає при нормальному функціонуванні шлунка і дистальних відділів сліпої кишки. За таких умов із наявної кількості вітаміну B_{12} в добовій дієті (5-3- мкг) може абсорбуватися 1-5 мкг при добовій потребі 2 мкг. Значна кількість цього вітаміну депонується в печінці (в середньому 3000-5000 мкг). Тому при раптовому припиненні надходження його в організм, наприклад, тотальній резекції шлунка, мегалобластична анемія виникає лише через 5 років.

Дефіцит вітаміну B_{12} , як і фолієвої кислоти, перш за рентеральне застосування. В свою чергу, у зв'язку з добрим всмоктуванням кислоти фолієвої вдаватися до парентерального застосування її недоцільно.

Препарати, що впливають на лейкопоез.

Лейкопоез, як і еритропоез, здійснюється в червоному кістковому мозку. Продукти його – лейкоцити – виконують захисну функцію крові. При цьому нейтрофіли здійснюють фагоцитоз – поглинання і перетравлення збудників інфекційних захворювань, а лімфоцити забезпечують клітинний і гуморальний імунітет. Недостатня продукція лейкоцитів і різке зменшення їх кількості в крові (лейкопенія) супроводжується зниженням опірності організму до патогенних мікроорганізмів. Надмірна продукція лейкоцитів призводить до різкого збільшення їх кількості в крові і може бути ознакою лейкозу.

При захворюваннях, які супроводжуються лейкопенією (гранулоцитопенією), застосовують стимулятори лейкопоезу, тобто препарати, які прискорюють продукцію лейкоцитів у кістковому мозку, відновлюють нормальну їх кількість у крові. це, перш за все, нуклеїнові кислоти, зокрема **натрію нуклеїнат**, деякі похідні піримідину – **пентоксил, метилурацил** тощо.

Натрію нуклеїнат – натрієва сіль нуклеїнової кислоти, яку отримують гідролізом дріжджів. Стимулює діяльність кісткового мозку, зокрема лейкопоез, прискорює регенерацію, активує фагоцитарну активність макрофагів і факторів неспецифічного імунітету, функцію лімфоцитів тощо.

Пентоксил та метилурацил, як і інші похідні піримідину, стимулюють ріст клітин, лейкопоез, посилюють фагоцитарну активність лейкоцитів. Проявляють протизапальну дію.

В останні роки для лікування захворювань, які супроводжуються різкою лейкопенією, почали використовувати препарати, що є аналогами ендогенних мієлоїдних факторів росту.

Ці фактори в організмі забезпечують проліферацію і диференціацію попередників лейкоцитів, сприяють фагоцитозу й імунним процесам, регулюють продукцію цитокінів. Зокрема, методом генної інженерії отримали так званий рекомбінантний людський гранулоцитарно-макрофагальний колоніє стимулюючий фактор (GM-CSF) під назвою **молграмостим** (лейкомакс). Як виявилось, він здатний стимулювати проліферацію, диференціацію і функцію тих клітин, з яких утворюються гранулоцити і моноцити, макрофаги. Завдяки цьому молграмостим прискорює відновлення гранулоцитів, дефіцит яких виникає після інтенсивної хіміотерапії, трансплантації кісткового мозку, знижує ризик інфекцій. Крім того, він виявився ефективним при мієлодисплазії, сплестичній анемії, лейкопенії будь якого генезу.

Для пригнічення лейкопоезу при лейкозах використовують протибластогенні засоби – меркаптопурин, вінбластин, метотрексат, мієлосан, хлорбутин тощо.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Хворому, що знаходиться на стаціонарному лікуванні з приводу ревматичного артриту призначений нестероїдний протизапальний препарат бутадіон. Через 2 тижні стан хворого покращився, зменшився набряк і болі в суглобах. Однак в аналізі крові відмічається виражена лейкопенія. З вказаних препаратів виберіть найбільш оптимальний для боротьби з лейкопенією.
 - A *Пентоксил
 - B Заліза лактат
 - C Коамід
 - D Ферковен
 - E Заліза окисного сульфат
2. З якою метою препарати заліза в порошках для прийому всередину призначаються в капсулах?
 - A *Для попередження взаємодії в порожнині рота з сірководнем
 - B Для попередження блювання
 - C Для попередження закріпів
 - D Для усунення гіркої смаку препарату
 - E Для усунення неприємного запаху препарату
3. При обстеженні чоловіка 40 років було встановлено діагноз: гіпохромна анемія. Який препарат треба призначити для лікування?
 - A *Ферковен
 - B Ціанокобаламін
 - C Пентоксил
 - D Гепарин
 - E Вікасол
4. Хворому із перенесеним гострим інфарктом міокарду лікар рекомендував протягом 3-4 місяців приймати ацетилсаліцилову кислоту по 0,25 г 1 раз в 2-3 дні. На яку дію аспірин розраховував лікар?
 - A *Антиагрегантна
 - B Протизапальна
 - C Жарознижуюча
 - D Анальгезуюча
 - E Судиннорозширююча
5. Залізодефіцитна анемія досить поширена серед вагітних, ускладнює перебіг вагітності, пологів, несприятливо позначається на стані плоду і новонародженого. Запропонуйте для лікування препарат.
 - A *Заліза закисного лактат
 - B Коамід
 - C Ферроплекс
 - D Ферковен
 - E Феррум-лек
6. У хворого після резекції шлунку розвинулась мегалобластична анемія. Який препарат необхідно призначити хворому?
 - A *Вітамін B₁₂
 - B Заліза лактат
 - C Ферковен
 - D Вітамін B₆
 - E Аскорбінова кислота
7. Під час довготривалого лікування хронічного захворювання сульфаніламідом та аміноглікозидами у хворого зменшилась кількість лейкоцитів. Який з перелічених засобів стимулює утворення лейкоцитів?
 - A *Метилурацил
 - B Ферроцерон
 - C Коамід
 - D Вікалін
 - E Еритроміцин

8. Хворий тривалий час безконтрольно приймав левоміцетин. Після проведеного обстеження виявлено лейкопенію. Який препарат призначити для корекції лейкопоезу?

- A *Пентоксил
- B Метотрексат
- C Меркаптопурин
- D Ціанокобаламін
- E Преднізолон

9. Хворий з приводу мегалобластичної анемії, яка виникла після гастректомії, отримав тривалий курс лікування вітаміном В12. Препарат вводили внутрішньом'язово. В чому перевага парентерального шляху

введення вітаміну В12 від перорального?

- A *Ефективний при недостатності гастромукопротеїну
- B Швидко всмоктується препарат
- C Тривалий час циркулює у крові
- D Не руйнується у печінці
- E Швидко виводиться

10. Хворого з анемією лікують препаратами заліза. Чим потрібно посилити всмоктування препаратів заліза?

- A *Аскорбіною кислотою
- B Трипсином
- C Фесталом
- D Гастроцепіном
- E Альмагелем

Тема практичного заняття 14.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Мета заняття: вивчити механізми дії лікарських засобів, що впливають на систему згортання крові. Ознайомитися з засобами, що сприяють згортанню крові (коагулянти), гальмують тромбоутворення (антиагреганти), із засобами, що впливають на фібриноліз.

Система гемокоагуляції, або згортання крові, виконує дуже важливу роль: вона попереджує крововтрату при травмах. При порушенні цілісності кровоносних судин негайно спрацьовує процес утворення тромбу, що є каскадом послідовних ферментативних реакцій, які забезпечуються специфічними факторами згортання. Крім системи згортання крові, в організмі функціонує біологічна системи, яка, навпаки, перешкоджає тромбоутворення.

Зокрема, в ендотелії кровоносних судин виробляється речовина простациклін, яка попереджує агрегацію тромбоцитів і таким чином не допускає появи внутрішньосудинних тромбів. Він пригнічує також адгезію (прикріплення) тромбоцитів до ендотелію судин, сприяє зменшенню вмісту Ca^{2+} в тромбоцитах. Аналогічну дію проявляють простагландин Е1, гепарин, аденозинмонофосфат, метилксантини, антагоністи серотоніну тощо. Поряд із цим, існує система, яка забезпечує розчинення тих тромбів, які утворилися. Ця система названа фібринолітичною. Вона функціонує завдяки фібринолізину (плазміну).

У зв'язку з цим, виділяють три основні групи лікарських препаратів, що впливають на процеси згортання крові. Це: препарати, що сприяють цьому процесу (коагулянти, або гемостатики); препарати, що гальмують згортання крові, серед них розрізняють: а) антикоагулянти, б) антиагреганти; препарати, що впливають на фібриноліз.

Засоби, що сприяють згортанню крові (коагулянти). До цієї групи лікарських препаратів належать ті засоби, які є натуральними факторами згортання крові (Ca^{2+} , тромбін, фібриноген), і ті, які сприяють утворенню деяких із них (вікасол, етамзилат, ряд засобів рослинного походження тощо).

Вікасол – синтетичний аналог вітаміну К, стимулює утворення в печінці таких факторів коагуляції, як протромбін, про конвертин тощо. Тому він застосовується при всіх тих захворюваннях, які супроводжуються зменшенням вмісту протромбіну в крові (гіпопротромбінемією) і кровоточивістю. Це, перш за все, жовтяниці і гострі гепатити, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, променева хвороба, геморагічні стани в недоношених дітей, маткові кровотечі, туберкульоз легень, септичні захворювання з геморагічними проявами.

Кальцію хлорид сприяє згортанню крові, особливо при гіпокальціємії. Тут має значення не тільки вплив Ca^{2+} на гемо коагуляцію, але й здатність знижувати проникність стінки судин, зменшувати їх ламкість.

Тромбін – натуральний компонент гемокоагуляційної системи. В організмі він утворюється із протромбіну при ферментативній активації його тромбопластином. Отримують його із плазми крові донорів. За одиницю активності тромбіну беруть таку його кількість, яка здатна при температурі 37°C сприяти згортанню 1 мл свіжої плазми за 30 с або 1 мл 0,1 % розчину очищеного фібриногену за 1 с. Розчин тромбіну використовують тільки місцево з метою зупинки кровотечі з дрібних судин, паренхіматозних органів (наприклад, при операціях на печінці, мозку, нирках). Введення розчинів тромбіну парентерально не допускається, тому що вони викликають утворення тромбів у судинах.

Фібриноген – натуральний білковий компонент крові. В організмі перетворення фібриногену у фібрин здійснюється під впливом тромбіну, чим завершується процес тромбоутворення. Як лікарський засіб фібриноген отримують із плазми крові донорів. Застосовують фібриноген при гіпо- і афібриногенемії, особливо при масивних кровотечах у зв'язку з передчасним відшаруванням плаценти, пологами на фоні гіпо- і афібриногенемії.

Етамзилат (дицинон) – ефективний ангіопротектор та гемостатичний засіб. Він здатен збільшувати утворення муко полісахаридів великої молекулярної маси в стінках капілярів, нормалізувати їх проникність при патологічних процесах, покращувати мікроциркуляцію. Як гемостатик він активує процес утворення тромбопластину, фактору III загортальної системи крові, нормалізує адгезію тромбоцитів. Застосовується для профілактики і зупинки капілярних кровотеч при діабетичних ангіопатіях, оперативних кровотечах і геморагічних діатезах тощо.

Кровоспинну дію проявляють і деякі препарати з рослин, передусім з кропиви дводомної. Лагохілусу п'яного, калини звичайної, гірчака перцевого, арніки гірської.

Антиагреганти – це препарати, які гальмують початковий процес тромбоутворення, тобто агрегацію (наближення і склеювання тромбоцитів між собою) і адгезію (прикріплення тромбоцитів до поверхні стінки судин). Пригнічують ці процеси **кислота ацетилсаліцилова, диніридамол, тиклопідин** (тиклід) тощо.

Кислота ацетилсаліцилова, крім анальгезивної, протизапальної і жарознижуючої дії має властивість гальмувати агрегацію і зменшувати адгезію

тромбоцитів. Цей вплив кислоти ацетилсаліцилової на початкову фазу тромбоутворення проявляється в невеликих дозах – 0,08-0,3 г один раз на день або через день протягом тривалого часу. В цих дозах препарат порушує синтез тромбоксану A_2 шляхом ацетилювання циклооксигенази. Антиагрегантна дія зберігається декілька днів, тому що інгібуючий вплив кислоти ацетилсаліцилової на циклооксигеназу тромбоцитів необоротний. Ці елементи крові синтезувати фермент не можуть, бо позбавлені ядер. Відновлюється циклооксигеназа лише в процесі утворення нових тромбоцитів. Відновлення цього ферменту в стінці кровоносних судин завершується протягом декількох годин. Тому нормалізація вмісту тромбоксану A_2 настає через декілька діб, а простацикліну – значно швидше. При збільшенні дози кислота ацетилсаліцилова починає гальмувати утворення в ендотеліальних клітинах судин простацикліну – агента, який попереджує агрегацію тромбоцитів. У зв'язку з цим, антиагрегантна дія препарату зменшується.

Антиагрегантну дію проявляють також теофілін, теобромін, еуфілін, тому що вони пригнічують фосфодіестеразу.

Антикоагулянти – це лікарські препарати, які перешкоджають утворення ниток фібрину, тому вони запобігають появі тромбів. Крім того, вони припиняють ріст вже наявних тромбів, а також сприяють дії на них фібринолітичних факторів.

Відомо, що головним компонентом системи крові, яка попереджує її згортання, є гепарин. Лікарський препарат гепарину належить до антикоагулянтів прямої дії, тому що впливає безпосередньо на фактори згортання крові в судинному руслі.

Гепарин – це натуральний компонент крові. Отримують його із слизової оболонки кишок свиней та легень великої рогатої худоби. В організмі синтезується опасистими клітинами. Лікарський препарат – це неоднорідна суміш муко полісахаридних ланцюгів у сполучі з білком (мол. маса ~ 3000-30000 дальтон).

Як натуральний компонент крові (кофактор антитромбіну III) гепарин є активним антикоагулянтним засобом. Його ефект зумовлений прямим впливом на систему згортання крові. Гепарин стримує агрегацію тромбоцитів через взаємодію з антитромбіном III. Він є натуральним інгібітором факторів згортання крові родини сироваткових протеаз, зокрема, фактора Ха (Стюарта-Провера), тромбіну (Па), а також факторів IXa (Крістмаса), XIa (Розенталя), XIIa (Хагемана), причому тромбін є найбільш чутливим до його інгібуючої дії. Відповідну роль в антикоагуляційному ефекті гепарину відіграє також його здатність збільшувати продукцію інгібітора тканинного фактора і підсилювати фібриноліз шляхом стимуляції утворення інактиватора плазміногену. Застосовують гепарин для профілактики і лікування тромбоемболічних захворювань і їх ускладнень, для попередження й обмеження тромбоутворення при оперативних втручаннях, при гострому інфаркті міокарда, для підтримання рідкого стану крові в апаратах штучного кровообігу й для гемодіалізу тощо.

Низькомолекулярні гепарини (дальтепарин-натрій, еноксапарин-натрій, надропарин-кальцій, ревіпарин-натрію), як і нефракційний гепарин, характеризується високою антиагрегантною і антикоагулянтною активністю. Вони збільшують гальмівну дію анти тромбіну III на фактор Ха, який необхідний для перетворення протромбіну в тромбін. Але, на відміну від нефракційного

гепарину, низькомолекулярні гепарини не інгібують тромбін. Слід також враховувати, що ці гепарини мають вищу біодоступність, бо мало зв'язуються з білками крові. Застосовуються як для профілактики, так і для лікування тромбоемболічних захворювань і ускладнень.

До антикоагулянтів непрямої дії належить **неодикумарин, синкумар, фенілін** та інші. Вони є антагоністами вітаміну К, тому гальмують синтез у печінці деяких факторів коагуляції, зокрема протромбіну, про конвертину, антигемофільного глобуліну В (фактора Крістмаса) і фактора Стюарта-Провера.

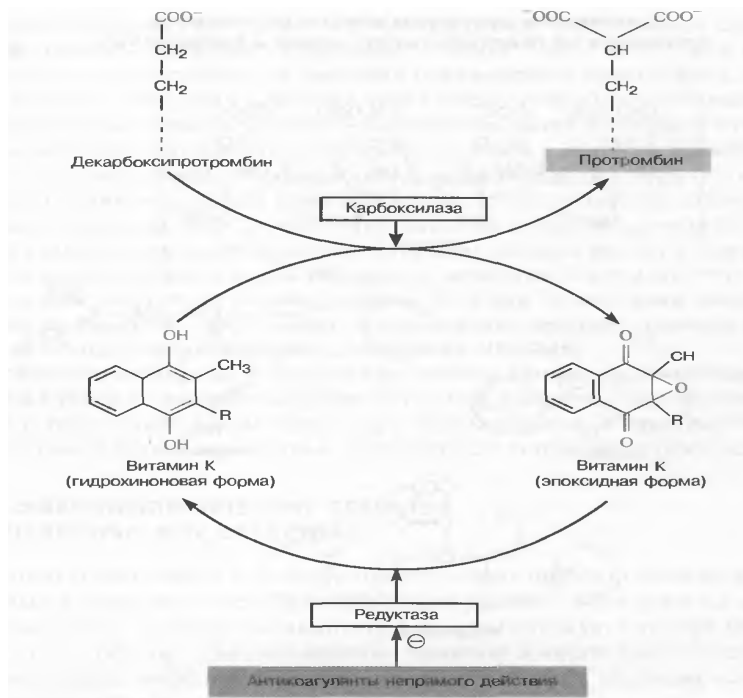


Рис. Дія антикоагулянтів непрямої дії.

На відміну від гепарину, дія непрямих антикоагулянтів розвивається повільно, проявляється тільки *in vivo*. Антикоагулянти непрямої дії використовуються для профілактики і лікування тромбозів і тромбоемболій, тромбоемболічних ускладнень інфаркту іюкарда тощо. Оскільки ці препарати мають властивість акумулюватися, лікування ними проводиться під обов'язковим контролем рівня протромбіну в крові із визначенням протромбінового індексу

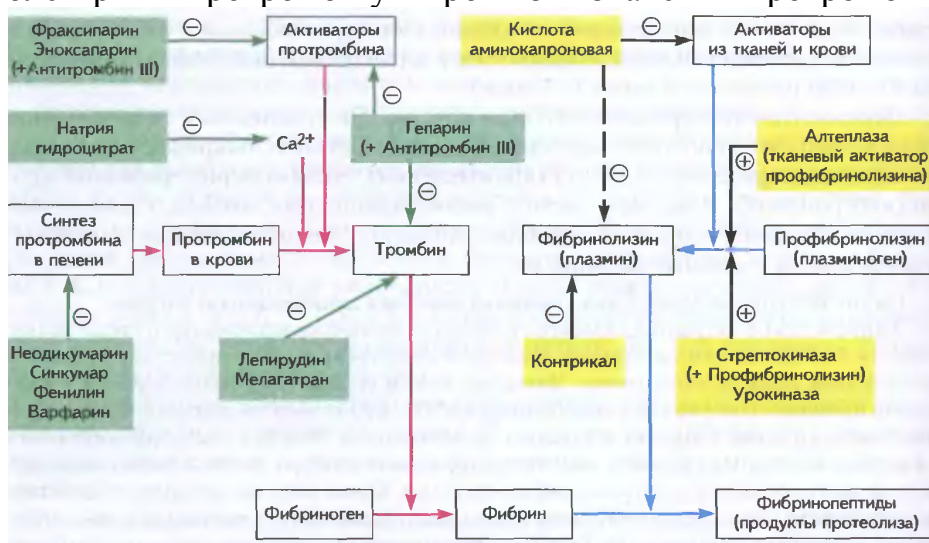


Рис. Направленість дії речовин, що впливають на згортання крові та процес фібринолізу.

Засоби, що впливають на фібриноліз. Фібриноліз – це процес ферментативного розщеплення фібрину кров'яного згустка, що призводить до руйнування тромбу. Завдяки фібринолітичній системі крові відбувається постійне розчинення внутрішньо судинних тромбів, які можуть утворюватись на стінках кровоносних судин під впливом факторів, які активують загортальну систему крові.

До засобів, які впливають на фібриноліз, належать препарати, які мають властивість руйнувати нитки фібрину і тому сприяють розчиненню свіжих тромбів, так звані фібринолітичні (тромболітичні) засоби. Існують також препарати, які гальмують фібриноліз – антифібринолітичні засоби.

До фібринолітичних засобів належать фібринолізин, стрептокіназа і альтеплаза.

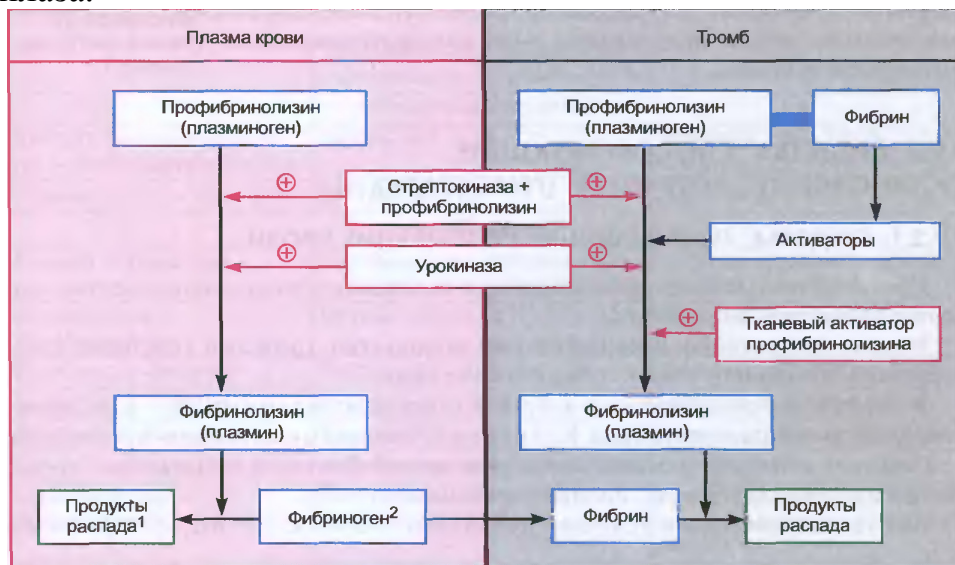


Рис. Механізм дії фібринолітичних засобів. ¹продукти розпаду фібриногену понижують згортання крові; ²пониження рівня фібриногену призводить до пригнічення агрегації тромбоцитів.

Фібринолізин – препарат, який отримують із профібринолізину плазми крові юдей при його ферментативній активації трипсином. Цей препарат має властивість розчиняти нитки фібрину свіжих тромбів, що утворилися в кровоносних судинах. Завдяки такій дії на процес згортання крові його використовують при тромбоемболії легеневої і периферичних артерій, судин мозку, свіжому інфаркті міокарда, гострому тромбофлебіті, загостренні хронічного тромбофлебіту.

Стрептоліаза (стрептокіназа) – ферментний препарат, який отримують із культури гемолітичного стрептокока групи С. Механізм фібринолітичної дії цього ферменту полягає в здатності його взаємодіяти з про фібринолізином плазми крові з утворенням комплексу. Він стимулює перехід про фібринолізину в фібринолізин як у самому тромбі, так і в плазмі крові. Останній здійснює лізис фібринових ниток тромбу завдяки своїм протеолітичним властивостям. Отже, стрептокіназа є фібринолітиком непрямої дії. Стрептокіназа ефективна лише при наявності свіжих тромбів (до 2 діб).

Альтеплаза (актилізе) – препарат, який отримують із культури клітин людей. Діючою речовиною його є тканинний активатор плазміногену – фермент, який здатний перетворювати плазміноген в плазмін (в присутності фібриногену)

всередині і на поверхні тромбу. В порівнянні з іншими тромболітичними засобами альтеплаза впливає на тромб більш вибірково.

До антифібринолітичних засобів належать кислота амінокапронова, контрикал, амбен.

Кислота амінокапронова - синтетичний засіб, що пригнічує фібриноліз. Блокуючи активатори профібринолізину і частково пригнічуючи дію фібринолізину, вона проявляє кровоспинну дію при кровотечах, пов'язаних з підвищенням фібринолізу. Такий характер впливу на систему згортання крові зумовлює застосування кислоти амінокапронової для зупинки кровотеч при хірургічних втручаннях і тих захворюваннях, при яких підвищується фібринолітична активність крові. Зокрема, вона використовується після операцій на легенях, простаті, підшлунковій та щитоподібній залозах, захворюваннях печінки і підшлункової кислоти тощо.

Контрикал знижує активність не тільки трипсину і калікреїну, але й про фібринолізину, тому його застосовувати як антифібринолітичний засіб.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. У хворої 45 років, котра протягом двох тижнів приймає неодикумарин з приводу тромбофлебіту при черговому обстеженні в крові виявлено зниження протромбіну, в сечі спостерігається мікрогематурія. Який лікарський засіб необхідно застосувати в якості антагоністу неодикумарину?

- A *Вікасол
- B Протаміну сульфат
- C Амбен
- D Натрію цитрат
- E Тромбін

2. Хворому з тромбоемболією вен нижніх кінцівок призначено медикаментозне лікування. Через 2 доби на шкірі з'явилися геморагії. Який препарат із нижчезгаданих викликає подібне ускладнення?

- A *Гепарин
- B Курантил
- C Ацетилсаліцилова кислота
- D Неодікумарин
- E Фенілін

3. У хворої, яка приймає неодикумарин у зв'язку із тромбофлебітом, виникла кровоточивість. Який препарат слід прийняти для усунення кровоточивості?

- A *Вікасол
- B Протаміну сульфат
- C Ацетилсаліцилова кислота
- D Дипіридабол
- E Пентоксифілін

4. При гострому тромбозі призначена антикоагулянтна терапія. Визначіть антикоагулянт прямої дії, що застосовується

при тромбозі.

- A *Гепарин
- B Фенілін
- C Натрію цитрат
- D Дипіридабол
- E Пентоксифілін

5. У хворої гінекологічного відділення виникли симптоми внутрішньої кровотечі. Який засіб слід призначити з метою пригнічення фібринолізу та зупинки кровотечі?

- A *Амінокапронову кислоту
- B Фібриноген
- C Вікасол
- D Дицинон
- E Хлористий кальцій

6. У хворого тромбоз вінцевих судин. Необхідне введення речовини, що відновлює їх прохідність. Яка з запропонованих речовин має такі властивості?

- A *Стрептокіназа
- B Гепарин
- C Фенілін
- D Пентоксифілін
- E Ацетилсаліцилова кислота

7. Хворому 60 років, який довгий час хворіє на стенокардію разом з коронаролітиками лікар призначив ацетилсаліцилову кислоту для зменшення агрегації тромбоцитів. Який механізм антиагрегантної дії ацетилсаліцилової кислоти?

- A *Знижує активність циклооксигенази
- B Знижує активність фосфодіестерази
- C Підвищує активність аденілатциклази

- тромбоцитів
- D Підвищує синтез простоцикліну
- E Проявляє мембраностабілізуючу дію
8. Хворому з тромбофлебітом призначена комплексна терапія, що діє на різні етапи тромбоутворення. Який з перелічених засобів сприяє відновленню прохідності судини?
- A *Фібринолізин
- B Гепарин
- C Неодикумарин
- D Дипіридамол
- E Ацетилсаліцилова кислота
9. Під час гепарінотерапії виникла кровотеча. Який з вказаних лікарських засобів слід ввести для обмеження дії гепарину?

- A *Протаміну сульфат
- B Тромбін
- C Кальцію хлорид
- D Адреналіну гідрохлорид
- E Атропіну сульфат
10. У жінки 43 років, яка перед тим була прооперована з приводу фіброміоми матки, почалася кровотеча. Лікар призначив внутрішньовенно 5% розчин амінокапронової кислоти (100 мл), що викликало гемостаз покращення стану хворої. Який механізм дії цього препарату?
- A *Блокада синтезу фібринолізу
- B Посилення синтезу тромбопластину
- C Активация синтезу тромбіну
- D Прискорення утворення тромбіну
- E Блокада утворення антитромбіну

Тема практичного заняття 15.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ТА ПАТОЛОГІЯ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Мета заняття: ознайомитися із лікарськими засобами, що застосовуються при патології сечовидільної системи; вивчити основні механізми нефротоксичності лікарських засобів та принципи їх попередження..

При багатьох патологічних станах – хронічній серцевій недостатності, захворюваннях нирок, цирозі печінки тощо – нерідко спостерігається затримка води і солей в організмі, що призводить до появи набряків і накопичення рідини у порожнинах тіла, зокрема в черевній (асцит), плевральній. У виникненні набряків провідне значення має збільшення кількості іонів натрію (Na^+), бо вони є найбільш активними елементами затримки води в організмі.

Сечогінні засоби – це лікарські препарати, які, блокуючи транспортні системи ниркових каналців, сприяють виведенню з організму надлишку електролітів і води, нормалізації внутрішнього середовища. Вони усувають набряки, зменшують вміст рідини в порожнинах тіла. За допомогою сучасних діуретиків легко досягають збільшення сечовиділення (діурезу) в 3-4 рази, тобто до 6-8 літрів на добу, порівняно з 1,5-2 л у нормі.

Поряд із цим, у зв'язку з виділенням з організму Na^+ і води, під впливом сечогінних засобів знижується артеріальний тиск, що використовується на практиці для лікування гіпертонічної хвороби. Їх включають також у комплексне лікування гострих інтоксикацій хімічними агентами, оскільки вони сприяють виведенню отрут з організму. Ці лікарські засоби є основою форсованого діурезу.

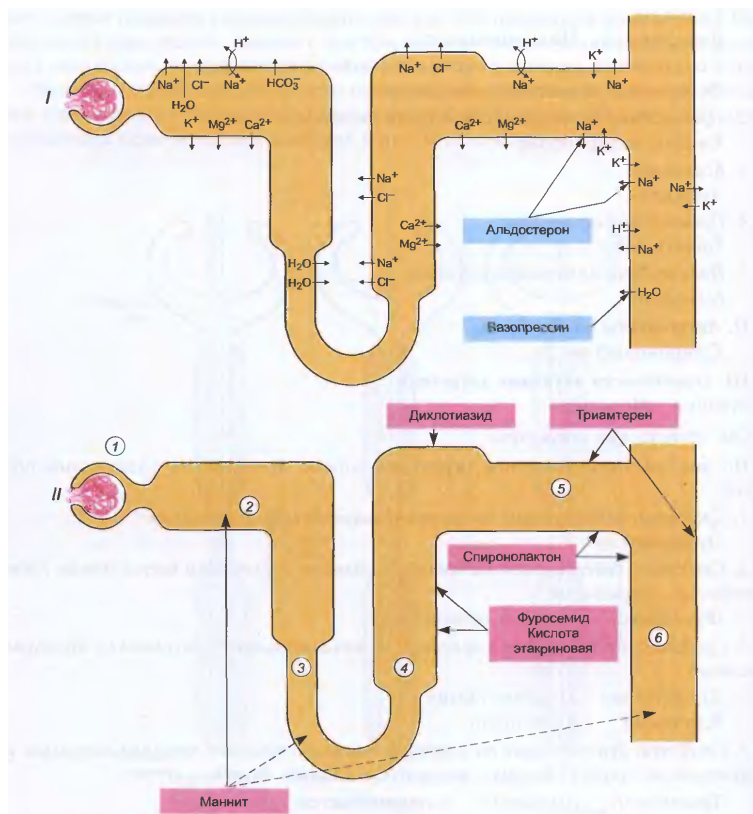


Рис. Процеси, що беруть участь в сечоутворенні (I) та локалізація дії діуретиків (II).

На схемі нефрона: 1 – судинний клубочок з капсулою; 2 – проксимальний каналець; 3 – нижня частина петлі Генле; 4 – верхня частина петлі Генле; 5 – дистальний каналець; 6 – збиральна трубка.

Регуляція сечоутворення здійснюється антидіуретичним гормоном задньої частки гіпофіза (вазопресином), альдостероном - гормоном кори надниркових залоз, натрійуретичним фактором, простагландинами, а реабсорбції Ca^{2+} в дистальних каналцях – паратиреоїдним гормоном. Зокрема, вазопресин регулює реабсорбцію води, альдостерон впливає на виведення Na^+ і Cl^- , натрійуретичний фактор викликає виражений натрійурез. Простагландини впливають на сечоутворення шляхом як збільшення кровотоку в нирках, так і зниження ефекту вазопресину, тобто зменшення реабсорбції Na^+ і Cl^- в товстому сегменті висхідної петлі Генле.

Деякі діуретики, особливо фуросемід, кислота етакринова, дихлотіазид можуть викликати затримку солей сечової кислоти (уратів) аж до вираженої гіперурикемії з проявами подагри.

Виходячи з цього, лікарські засоби можуть підвищувати діурез шляхом відповідно прямого впливу на функціональні елементи нирок або шляхом впливу на гормональну регуляцію сечоутворення.

Практичне значення має класифікація діуретиків, згідно з якою виділяють: препарати, які впливають на функцію епітелію ниркових каналців (дихлотіазид, фуросемід, кислота етакринова, дікарб тощо); калійзберігаючі діуретики (тріамтерен, спіронолактон); осмотичні діуретики.

Препарати, які впливають на функцію епітелію ниркових каналців. Найбільш ефективними серед препаратів є петлеві діуретики – **фуросемід** (лазикс) і **кислота етакринова** (урегіт). Вони швидко всмоктується в ШКТ, виводяться шляхом ниркової екскреції і клуб очкової фільтрації. Кислота етакринова за рахунок своєї метиленової групи з'єднується з вільною сульфгідрильною групою

цистеїну з утворенням активної форми препарату. В такій формі вона і впливає на нирки.

Механізм діуретичної дії петлевих засобів полягає в пригніченні системи транспорту Na^+ , K^+ і Cl^- у висхідній частині петлі Генне, чим зменшують реабсорбцію Na^+ і Cl^- , як і екскрецію Ca^{2+} і Mg^{2+} . Тривале застосування кислоти етакринової чи фуросеміду може призвести до гіпомагніємії, але не гіпокальціємії, бо іони кальцію легко реабсорбуються в дистальних каналцях. Крім того, петлеві діуретики проявляють пряму дію на течію крові в деяких судинних ділянках. Фуросемід збільшує норковий кровотік і викликає перерозподіл крові в кірковому шарі нирок. Він, як і кислота етакринова, зменшує набряк легень і тиск наповнення крові у лівому шлуночку при хронічній серцевій недостатності ще до того, як настане підвищення виділення сечі.

Похідні тіазиду (бензотіазиду) теж є активними діуретиками. Це **дихлотіазид** (гіпотіазид), **клопамід** (бринальдикс), **діакарб** (фонурит). Вони пригнічують транспорт NaCl незалежно від впливу на активність карбоангідрази. Гальмують реабсорбцію цієї солі в дистальних звивистих каналцях. Конкурують із сечовою кислотою при секреції, тому екскреція її в каналцях може уповільнюватись і, відповідно, збільшуватись вміст у крові. На відміну від петлевих діуретиків, які пригнічують реабсорбцію Ca^{2+} в петлі Генле, тіазиди збільшують її в дистальних звивистих каналцях. Механізм цього ефекту невідомий.

Калійзберігаючі діуретики. Ці засоби є антагоністами альдостерону в цього дії на кінцеву частину дистальних каналців і збірних трубочок, тобто в місцях, де активно обмінюються іони натрію і калію. Як уже вказувалось, реабсорбція Na^+ і секреція K^+ в цій ділянці нефрона регулюються альдостероном, який стимулює секрецію K^+ шляхом підвищення активності Na^+ , K^+ -АТФази і проникності каналців для Na^+ і K^+ . Реабсорбція в збірних трубочках генерує від'ємний потенціал просвіту, який сприяє секреції K^+ . Аналогічні ефекти спостерігаються в регуляції транспорту H^+ в збірних трубочках. Це пояснює механізм виникнення метаболічного алкалозу під впливом альдостерону.

Пригнічення дії цього гормону калійзберігаючими діуретиками може здійснюватися двома механізмами: блокадою рецепторів мінералокортикостероїдів (спіронолактон) і пригніченням транспорту Na^+ через іонні канали люменальної мембрани дистальних каналців і збірних трубочок (тріамтерен). У результаті цього збільшується виділення Na^+ і води, але зменшується виділення K^+ . Аналогічний калійзберігаючий ефект, але значно слабше, виявляють також засоби, що пригнічують утворення реніну або ангіотензину II (не стероїдні протизапальні препарати, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту).

На відміну від інших діуретиків, калійзберігаючі препарати виявляють помірну діуретичну дію, не викликають гіпокаліємії.

Спіронолактон (верошпірон, альдактон) – синтетичний стероїдний калійзберігаючий засіб. У нирках він зв'язується з цитоплазматичними мінералокортикостероїдними рецепторами і попереджує переміщення рецепторного комплексу в ядро клітини-мішені. Може гальмувати внутрішньоклітинне утворення активних метаболітів альдостерону шляхом

пригнічення активності 5 α -редуктази. Його діуретична дія починає проявлятися на 2-5 день лікування.

Тріамтерен, як і **амілорид**, на відміну від спіронолактону, не блокує рецептори альдостерону, а прямо впливає на вхід Na⁺ в натрій селективні іонні канали. Оскільки секреція K⁺ в цьому відділі нефрона зв'язана зі входом Na⁺, препарат також сприяє затримці K⁺ в організмі. Він зменшує гіпокаліємію, яку викликають ті азидові діуретики, і потенціює їх діуретичний ефект.

Калійзберігаючі діуретики найбільш ефективні при захворюваннях, які супроводжуються гіперсекрецією мінералокортикоїдів, зокрема при первинному (синдромі Конна, ектопічній продукції АКТГ) і вторинному альдостеронізмі.

Осмотичні діуретичні засоби. Це лікарські препарати, які при введенні у вену в гіпертонічних розчинах проявляють значну діуретичну і дегідратуючу дію. До них належать маніт і сечовина.

Маніт (манітол). Механізм дії його полягає в тому, що при введенні його гіпертонічних розчинів (10, 15, 20 %) у вену різко зростає осмотичний тиск плазми і фільтрату в ниркових канальцях. Збільшення осмотичного тиску плазми сприяє переходу тканинної рідини в кров'яне русло (дегідратація), а збільшення осмотичного тиску фільтрату – різкому зменшенню реабсорбції води, іонів Na⁺ і Cl⁻ і виділенню їх із сечею. Діурез не супроводжується суттєвим впливом на виділення K⁺.

Пригнічення реабсорбції води манітом, як і сечовиною, максимально відбувається в найбільш проникних для неї відділах нефрона, тобто в проксимальних канальцях і низхідній частині петлі Генле. У результаті цього об'єм сечі зростає паралельно із екскрецією маніту. Через підвищення швидкості потоку сечі по канальцях нирок зменшується час контакту її з канальцевим епітелієм, що якоюсь мірою обмежує реабсорбцію Na⁺.

Маніт не проникає через кишковий бар'єр. Тому при внутрішньому вживанні він не виявляє резорбтивної дії, але, створюючи в кишечнику високий осмотичний тиск, викликає осмотичну діарею. Цей ефект інколи використовують у медичній практиці для потенціювання дії іонообмінних смол, які зв'язують калій, або для прискорення виведення токсичних продуктів (у поєднанні з адсорбуючими засобами).

Сечовина (карбамід) як діуретик не використовується, оскільки не має жодних переваг над манітом. Його призначають в основному як дегідратуючий засіб.

У медичній практиці використовують також діуретики рослинного походження, зокрема настої з бруньок берези, листя брусниці, листя мучниці, трави хвоща польового, листя ортосифону та ін. До сечогінних препаратів рослинного походження належить також **леспенефрил**, який отримують із листя і стебел леспедузу головатого. Він містить катехіни, флавоноїди, що проявляють діуретичну дію, сприяють виведенню з організму натрію, калію і, що дуже важливо, азотистих сполук, зменшуючи рівень азотемії при недостатності нирок. тому рекомендують використання леспенефрилу при запальних процесах нирок, які супроводжуються гіперазотемією, як і при позанирковій азотемії.

Основні механізми нефротоксичності лікарських засобів. Ряд лікарських засобів (аміноглікозиди, цефалоспорины, ванкоміцин, амфотерецин В тощо) при

довготривалому застосуванню проявляють доволі серйозний побічний вплив на організм людини, а саме нефротоксичну дію.

Нефротоксична дія, наприклад аміноглікозидів, проявляється внаслідок накопичення їх у кірковій речовині нирок. При цьому антибіотики зв'язуються з фосфоінозитидами клітинних мембран у проксимальних канальцях і клубочках, пригнічують функцію ряду ферментів (Na^+ , K^+ -АТФази, простагландинсинтетази, дихальних ферментів мітохондрій та ін.); це проявляється порушенням функції нирок: знижуються процеси фільтрації і секреції, з'являється протеїнурія, порушується концентраційна здатність. Факторами ризику розвитку цього ускладнення є низький артеріальний тиск, дегідратація, гіпокаліємія, одночасне або попереднє призначення петльових діуретиків (фуросеміду й кислоти етакринової), інших нефротоксичних речовин, похилий вік хворого.

Нефротоксичність аміноглікозидів пов'язана із здатністю порушувати синаптичну передачу імпульсів (за рахунок гальмування вивільнення Ca^{2+} і ацетилхоліну з пресинаптичних закінчень), що проявляється пригніченням скорочення дихальної мускулатури і навіть зупинкою дихання, особливо в осіб, що отримували міорелаксанти, або при міастенії.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. В нейрохірургічне відділення лікарні швидкої допомоги поступив хворий з черепно-мозковою травмою. Діагностований набряк мозку. В комплексі надання невідкладної допомоги призначена дегідратація. Який діуретичний засіб в даній ситуації повинен призначити лікар?

- A. *Манніт
- B. Діакарб
- C. Дихлотіазид
- D. Клопамід
- E. Спіронолактон

2. В офтальмологічне відділення поступив хворий з гострим приступом глаукоми. Яким діуретичним засобом можна підсилити дію пілокарпіну?

- A. *Діакарб
- B. Спіронолактон
- C. Фуросемід
- D. Еуфілін
- E. Манніт

3. У приймальне відділення надійшов хворий з алкогольним отруєнням. Лікар призначив провести пацієнту форсований діурез. Який сечогінний засіб необхідно використовувати?

- A.* Фуросемід
- B. Спіронолактон
- C. Діакарб
- D. Еуфілін
- E. Амілорид

4. Хворому гіпертонічною хворобою був

призначений діуретик для регулярного прийому. Через деякий час артеріальний тиск нормалізувався, проте з'явився біль в ділянці серця, м'язова слабкість, тремтіння кінцівок. Аналіз крові показав зміни електролітного балансу в сторону гіпокаліємії. Який препарат міг викликати дане ускладнення?

- A. *Дихлотіазид
- B. Спіронолактон
- C. Тріамтерен
- D. Маніт
- E. Сечовина

5. Хворому з болями в поперековій ділянці поставлено діагноз ниркова коліка. Яка речовина з перелічених застосовується для її усунення?

- A. *Промедол
- B. Піридогін
- C. Прозерин
- D. Пілокарпін
- E. Празозин

6. У хворого при комбінованій терапії хронічної серцевої недостатності дигітоксінном та фуросемідом розвинулась різка м'язова слабкість. Які електролітні порушення можна виявити в крові?

- A. *Гіпокаліємія
- B. Гіперкаліємія
- C. Гіпокальціємія
- D. Гіперкальціємія
- E. --

7. Хворому поставлений діагноз: черепно-мозкова травма, набряк мозку. Який з сечогінних засобів слід призначити з ціллю дегідратації мозку?

- A. *Манніт
- B. Циклометіазид
- C. Оксодолін
- D. Триамтерен
- E. Спіронолактон

8. У хворого травма мозку. В післяопераційному періоді розвинулась загроза набряку мозку. Призначте препарат для усунення цього ускладнення.

- A. *Фуросемід
- B. Папаверину гідрохлорид
- C. Спіронолактон
- D. Дихлотіазид
- E. Дигоксин

9. У хворого з хронічною серцево-судинною

недостатністю з'явилися ознаки набряку легень. Що треба призначити хворому із сечогінних засобів для швидкого ліквідування цього ефекту?

- A. *Фуросемід
- B. Спіронолактон
- C. Клопамід
- D. Діакарб
- E. Триамптерен

10. У приймальне відділення лікарні поступив хворий зі скаргами на набряки, підвищення артеріального тиску. Що необхідно призначити хворому для зменшення набряків?

- A. *Дихлотіазид
- B. Кордіамін
- C. Резерпін
- D. Сальбутамол
- E.

Анаприлін

Тема практичного заняття 16:

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Мета заняття: вивчити лікарські засоби, які викликають ураження дихальної системи, протикашльові засоби, муколітики, експекторанти та препарати для лікування бронхіальної астми.

Нормальне функціонування дихальної системи забезпечується багатьма процесами: вентиляцією легень, яка залежить від частоти та глибини дихання, нормальної прохідості дихальних шляхів; газообміном через альвеолярну мембрану; швидкістю протікання крові через легеневі судини. Порушення цих механізмів призводить до погіршення оксигенації крові з розвитком гіпоксії тканин та виникненням респіраторного ацидозу.

Патологія органів дихальної системи може стосуватись функції дихального центру, стану м'язового та секреторного апарату бронхіального дерева, альвеолярної системи.

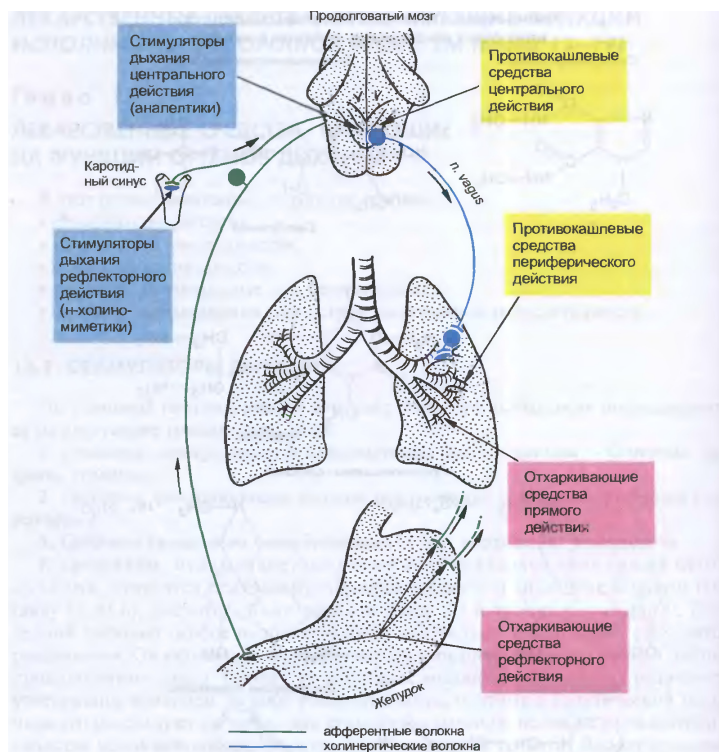


Рис. Локалізація дії речовин, які впливають на функції органів дихання (за Д.А. Харкевич 1999)

Серед речовин, які впливають на функції органів дихання, виділяють такі групи лікарських препаратів: стимулятори дихання; протикашльові засоби; відхаркуючі засоби; препарати, які використовуються при бронхіальній астмі; засоби, які застосовуються при набряку легень.

Стимулятори дихання – це речовини, які різними механізмами здатні стимулювати дихальний центр та збільшувати частоту і глибину дихання. До них належать препарати центральної дії (кофеїн, бемеград, етимізол), засоби, які рефлекторно збуджують дихальний центр (розчин аміаку, цититон, лобеліну гідрохлорид), комбінованої дії (кордіамін, вуглекислота).

Препарати першої групи викликають підвищення тону дихального центру довгастого мозку шляхом прямого впливу на нього. Так діють аналептик **бемеград**, психостимулятор **кофеїн-бензоат натрію** та **етимізол**.

Препарати рефлекторного впливу **цититон** та **лобеліну гідрохлорид** активують Ніхолінорецептори каротидних синусів. При цьому рефлекторно підвищується тонус дихального центру довгастого мозку. Розчин аміаку при вдиханні його парів подразнює рецептори слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, що призводить до рефлекторного збудження дихального та судинорухового центрів. Засоби, що стимулюють дихання рефлекторно – цититон та лобеліну гідро хлорид - показані лише у випадках пригнічення дихання, коли збережена рефлекторна збудливість дихального центру.

Кордіамін – препарат з групи аналептиків комбінованої дії. Його стимулююча дія на дихальний центр складається з двох компонентів: прямий вплив та рефлекторний – за рахунок стимуляції хеморецепторів каротидних синусів. Останній компонент не проявляється при отруєнні засобами, які, крім пригнічення центральної нервової системи, викликають пригнічення рефлексів – снодійними, наркозними, транквілізаторами тощо. Кордіамін тонізує також судиноруховий центр. Застосовується для профілактики і лікування гострих та

хронічних розладів кровообігу, ослаблення дихання, колапсі і пригніченні дихання, викликаних передозуванням засобів для наркозу, снодійних, анальгетиків, при асфіксії новонароджених.

Протикашльові засоби – це лікарські засоби, які різними механізмами усувають кашель. У більшості випадків кашель є пристосуючою реакцією організму, яка спрямована на видалення з дихальних шляхів сторонніх тіл або харкотиння.

Нейрорефлекторна дуга кашльового рефлексу включає периферичні кашльові рецептори, аферентні волокна блукаючого і верхнього гортанного нервів, центральні ланки кашльового рефлексу у довгастому мозку та еферентні волокна блукаючого, діафрагмального нервів і спінальних гангліїв, по яких проходять імпульси до мускулатури, що бере участь у кашльовому акті. Будь-який вплив на аферентну частину рефлекторної дуги може спровокувати кашель. Кашльові рецептори розміщені як у дихальних шляхах (слизова оболонка гортані, задньої стінки глотки, біфуркації трахеї, розгалужень великих бронхів, гайморових пазух), так і поза ними (у зовнішньому слуховому проході, плеврі, перикардії, діафрагмі, шлунку).

Протикашльові засоби поділяються на препарати центральної (*кодеїн, глауцину гідрохлорид, тусупрекс*) та периферичної дії (*лібексин*). Для перших характерний пригнічуючий вплив на центральні ланки кашльового рефлексу. Засоби периферичної дії зменшують кашель за рахунок зниження чутливості до подразників слизової оболонки дихальних шляхів.

Відхаркуючі засоби – це лікарські засоби, які полегшують виділення харкотиння при вологому кашлі. Речовини цієї групи змінюють якість харкотиння: воно стає менш в'язким, що сприяє його відходженню.

Усі відхаркуючі препарати поділяють на дві групи: секретомоторні та бронхосекретолітичні, або муколітики.

Секретомоторні засоби збільшують фізіологічну активність миготливого епітелію бронхів, перистальтичні рухи бронхіол, що сприяє пересуванню харкотиння з нижніх у верхні дихальні шляхи та його відходженню. Цей ефект звичайно поєднується з підвищенням секреторної активності бронхіальних залоз і деяким розрідженням харкотиння. Секретомоторні препарати поділяються на засоби рефлекторної і прямої дії. До перших належать *препарати термонсису, алтеї* та інших лікарських рослин, до других – йодиди, натрію гідрокарбонат.

Препарати термонсису, алтеї лікарської, солодкового кореня, листя мати-й-мачухи, листя подорожника великого, трави материнки та ін. подразнюють рецептори слизової оболонки. При цьому рефлекторно подразнюється центр блукаючого нерва у довгастому мозку, що супроводжується збільшенням секреції бронхіальних залоз, підвищенням активності миготливого епітелію, скороченням бронхіальних м'язів. Харкотиння стає рідшим, і його відходження покращується.

Слід враховувати, що відхаркуючі дія засобів рефлекторного впливу супроводжується підвищенням тону парасимпатичної нервової системи і, відповідно, посиленням скорочень і тону гладеньких м'язів бронхів. За певних умов це може призвести до накопичення у просвіті бронхів великої кількості харкотиння з наступним розвитком пневмонії. Таким чином, застосування відхаркуючих засобів рефлекторної дії при хронічних обструктивних захворюваннях легень обмежується їх вагостимулюючим ефектом.

Натрію гідрокарбонат за рахунок підвищення лужних резервів крові викликає зсув реакції бронхіального слизу в лужний бік, що сприяє розрідженню харкотиння.

Більш ефективними, ніж секретомоторні засоби, є муколітичні препарати. Вони поділяються на: протеолітичні ферменти (трипсин, хімотрипсин); засоби, які стимулюють утворення сурфактанта (бромгексин, амброксол); власне муколітики (ацетилцистеїн, карбоцистеїн).

У наш час від застосування препаратів протеолітичних ферментів (трипсин кристалічний, хімотрипсин) при хронічних обструктивних захворюваннях легень практично відмовились. Це пов'язано з тим, що при цій патології спостерігається порушення рівноваги між протеазною та антипротеазною системами легень у бік переважання активності першої. Крім того, в процесі призначення препаратів нерідко спостерігаються анафілактоїдні реакції, спричинені високою антигенною активністю продуктів незавершеного протеолізу білкових структур.

До засобів, які стимулюють утворення сурфактанта (поверхнево-активна речовина легень), належать **бромгексин та амброксол**. Це синтетичні муколітичні засоби, відхаркуюча дія яких пов'язана з деполімеризацією та розрідженням мукопротеїнових та мукополісахаридних волокон. Під впливом цих препаратів збільшується синтез та секреція сурфактанта, активізується система альвеолярних макрофагів, активується робота мукоциліарного апарату, що супроводжується покращанням виділення харкотиння. При цьому знижується в'язкість харкотиння та зменшується його прилипання до стінок бронхів, підвищуються бактерицидні та імунні властивості дихальної системи.

Ацетилцистеїн (АЦЦ, бронхолізин, мукосольвін) є похідним цистеїну. Під його впливом відбувається розщеплення дисульфідних зв'язків глікопротеїнів бронхіального слизу, харкотиння та гною, в результаті чого знижується їх в'язкість, підвищується ефективність мукоциліарного кліренсу бронхів. Висока муколітична активність препарату при його застосуванні більше 5-10 днів може супроводжуватись руйнуванням поверхневого шару слизової оболонки бронхів. Це призводить до погіршення її бар'єрних властивостей, сприяє дегідратації стінок бронхів з наступним розвитком у них атрофічних процесів. При поєднанні АЦЦ з антибіотиками може зменшуватись їх ефективність.

Бронхолітичні засоби – це лікарські препарати, які мають властивість зменшувати тонус гладенької мускулатури бронхів, усувати їх спазм, відновлювати газообмін у легенях. Тому вони широко використовуються для лікування бронхіальної астми та інших захворювань, які супроводжуються спазмом бронхів, наприклад, отруєннях антихолінестеразними засобами. Тривалий їх прийом попереджує появу нових нападів бронхіальної астми.

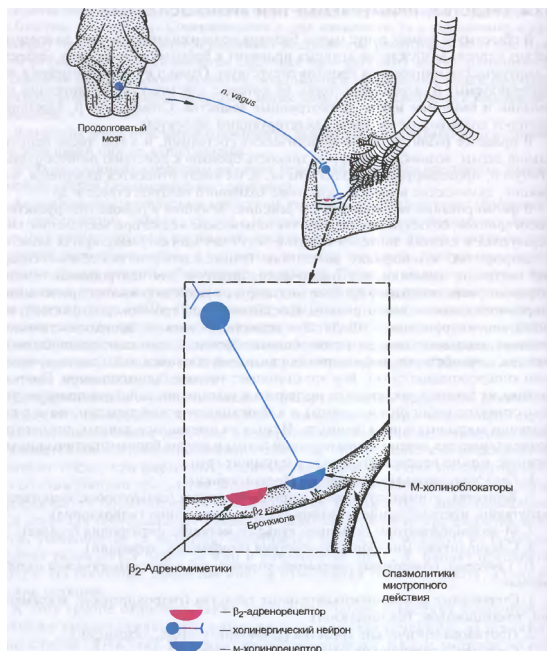


Рис. Локалізація дії бронхолітичних засобів (за Д.А. Харкевич, 1999)

Бронхолітична дія характерна для багатьох груп лікарських препаратів. Це, перш за все, засоби, що стимулюють β_2 -адренорецептори бронхів або блокують М-холінорецептори, а також ті, що розслаблюють бронхіальні м'язи шляхом прямого впливу на них. **Адреноміметики** (*ізадрин, адреналіну гідрохлорид, ефедрину гідрохлорид, орципреналіну сульфат, сальбутамол, беротек* тощо) розслаблюють бронхи за рахунок збудження β_2 -адренорецепторів циркулярних м'язів бронхів. Крім того, вони пригнічують звільнення біологічних речовин із опасистих клітин бронхів, сприяють відходженню харкотиння з дихальних шляхів. **М-холіноблокатори** (*атропіну сульфат, платифіліну гідротартрат*) блокують М-холінорецептори, збудження яких, навпаки, призводить до звуження бронхів, навіть бронхоспазму. До бронхолітичних засобів міотропної дії належать препарати теофіліну, зокрема *еуфілін*.

Особливе місце серед бронхолітиків займає **кромолін-натрій**. Він не впливає на тонус гладенької мускулатури і не знімає бронхоспазм, але має здатність попереджувати напади бронхіальної астми та бронхоспазму алергічного генезу. В основі такої дії лежить властивість гальмувати дегрануляцію опасистих клітин слизової оболонки дихальних шляхів, затримувати вихід із них медіаторних речовин, які сприяють появі бронхоспазму, алергії і запалення, зокрема гістаміну, брадикініну, повільно реагуючої субстанції анафілаксії тощо. При цьому в крові не з'являється фактор хемотаксису нейтрофілів – продукт активації опасистих клітин.

Кромолін-натрій ефективний лише до появи нападів бронхіальної астми, які виникають внаслідок контакту з алергеном або при дії інших провокуючих бронхоспазм факторів (прийом кислоти ацетилсаліцилової, фізичне навантаження тощо).

Принципи фармакотерапії бронхіальної астми.

Виходячи з того, що бронхіальна астма (БА) є хронічним запально-алергічним захворюванням, у її лікуванні, крім бронхолітичних засобів, важливе місце посідають глюкокортикоїди – беклометазону дипропіонат, преднізолон, дексаметазон, триамценолон тощо. Ці препарати сприяють відновленню і підвищенню чутливості β_2 - адренорецепторів бронхів до дії адренергічного

медіатора і β_2 - адреноміметичних засобів. Через серйозні побічні ефекти глюкокортикоїди використовуються лише тоді, коли відсутній лікуючий ефект бронхолітиків або при погіршенні стану хворих, незважаючи на підтримуючу терапію бронхолітиками. Лікування починають із застосування інгаляційних препаратів (інгакорт, беклометазону дипропіонат тощо), перорального прийому преднізолону або метилпреднізолону. Після зменшення обструкції бронхів дозу поступово зменшують. Побічні реакції з'являються рідше і проявляються слабше за умови прийому добової дози препарату однократно. Небезпека побічних ефектів зменшується при інгаляційному застосуванні препаратів глюкокортикоїдів. Нерідко раннє припинення кортикостероїдної терапії призводить до рецидиву бронхіального нападу.

Напади бронхіальної астми належать до ситуації, які вимагають невідкладної допомоги. Метою її є відновлення бронхіальної прохідності і переривання нападу ядухи. При цьому застосовують самостійно або в різноманітних комбінаціях β_2 - адреноміметичні, М-холінолітичні засоби і метилксантини.

Контроль виконання лабораторної роботи

- У хворого, що проходить у стаціонарі курс лікування з приводу бронхіальної астми супутнім захворюванням є глаукома. Препарати якої групи в зв'язку з цим не рекомендується включати в терапію бронхіальної астми?
 - *М-холіноблокатори
 - Адреноміметики
 - Міотропні спазмолітики
 - Глюкокортикоїди
 - Адреноблокатори
- У хворого з пневмонією відмічається надмірний кашель, що спричинює різкі болі у грудній порожнині. Що необхідно включити у комплексну терапію пневмонії для заспокоєння кашлю?
 - *Кодеїну фосфат
 - Настій трави термопсису
 - Сальбутамол
 - Камфору
 - Метацин
- При тривалому застосуванні хворим на бронхіальну астму фенотеролу в якості бронхорозширюючого засобу його терапевтична активність поступово зменшилась. Яка вірогідна причина розвитку звикання?
 - *Зменшення кількості β -адренорецепторів
 - Погіршення всмоктування
 - Збільшене зв'язування з альбумінами плазми
 - Посилення елімінації
- Зменшення кількості Gs білків
- У дитини 6 років діагностовано гострий бронхіт. Приступи сухого кашлю викликали безсоння, втрату апетиту. В легенях відмічаються сухі хрипи, температура знижена – 36,1С, пульс 87 в хв., ЧД – 36 в хв. Який лікарський засіб слід призначити?
 - *Кодеїн
 - Ефедрин
 - Етимізол
 - Еритроміцин
 - Еуфілін
- Хворому з хронічним бронхітом призначено лібексин. Який механізм протикашльової дії препарату?
 - *Анестезує слизову дихальних шляхів
 - Стимулює адренорецептори
 - Пригнічує центр кашлю
 - Стимулює центр дихання
 - Збільшує секрецію залоз бронхів
- Хворому із гострою пневмонією було призначено препарат з протикашльовою дією, яка пов'язана із виразним пригніченням кашльового центру. Який препарат призначив лікар?
 - *Кодеїн
 - Лібексин
 - Бромгексин
 - Терпінгірат
 - Калію йодид
- Хворий з простудним захворюванням страждає від нестерпного кашлю з погано

відкашлюючим харкотинням. Який з перелічених препаратів може полегшити його стан?

- A. *Настій трави термопсису
- B. Етилморфіну гідрохлорид
- C. Кодеїну фосфат
- D. Глауцину гідрохлорид
- E. Фалімінт

8. Хворий хронічним бронхітом довго приймав відхаркуючу мікстуру, яка покращувала відходження мокроти. З часом у нього з'явилися нежить, слюзотеча, свербіння шкіри і висипання на шкірі. Який з компонентів мікстури міг викликати вказані побічні явища?

- A. *Калію йодид
- B. Ацетилцистеїн
- C. Настій трави термопсису
- D. Натрію гідрокарбонат
- E. Терпингідрат

9. При зборі анамнезу у хворого бронхіальною астмою лікар виявив, що

напади задухи виникають переважно вночі, перед нападом виражена брадикардія. Яка група холінергічних засобів найбільш показана в даній ситуації?

- A. *М-холіноблокатори
- B. М-холіноміметики
- C. Антихолінестеразні засоби
- D. Реактиватори холінестерази
- E. Н-холіноміметики

10. Хворому з ринітом закапали в ніс ефедрину гідрохлорид. Закладеність носа зникла. При частому повторному введенні ступінь цієї реакції зменшився аж до повного зникнення. Чим це обумовлено?

- A. *Феноменом тахіфілаксії
- B. Сенсibiliзацією до препарату
- C. Побічним ефектом препарату
- D. Індивідуальною нечутливістю до препарату
- E. Введенням препарату неправильним способом

Тема практичного заняття 17:

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ШЛУНКОВУ СЕКРЕЦІЮ. ПРОТИВИРАЗКОВІ ЗАСОБИ.

Мета заняття: вивчити механізм дії лікарських засобів, які впливають на шлункову секрецію: стимулятори та інгібітори шлункової секреції. Опрацювати Рекомендації Маастрихтської конференції (2000 р.) по ерадикації *Helicobacter pylori* та ознайомитися із противиразковими засобами.

Процеси травлення забезпечуються, з одного боку, системою травних залоз, а з іншого - моторною (руховою) діяльністю шлунково-кишкового тракту. Провідну роль у цих процесах відіграє хлороводнева кислота шлункового соку і ферменти. Ця кислота активує фермент пепсин, дезінфікує вміст шлунка, а, потрапляючи в дванадцятипалу кишку, сприяє жовчоутворенню і секреції підшлункової залози.

Розлади травлення виникають не тільки при захворюваннях шлунка, підшлункової залози, печінки і кишок, але й інших органів і систем. Підвищення секреції залоз шлунка нерідко супроводжується надлишком вмісту хлороводневої кислоти в його секреті (гіперацидний стан). Тоді хворі скаржаться на біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання, печію, закрепи. Зниження її вмісту в шлунковому соці (гіпоацидний стан) призводить до втрати апетиту, виникнення болю в ділянці шлунка, відригування із запахом тухлих яєць, проносів. Відповідно до цього, при недостатності секреторної функції шлунка застосовують

засоби, що збуджують смакові рецептори порожнини рота і язика, підвищуючи апетит (гіркоти), а також кислоту хлороводневу розбавлену. Вони підвищують активність ферментів шлункового соку і забезпечують евакуацію харчових мас із шлунка в кишку. У тих випадках, коли гіркоти і кислота хлороводневі розбавлена не нормалізують секреторну функцію травних залоз, хворим як засоби замісної терапії призначають ферментні препарати шлункового і підшлункового соків, інші лікарські засоби.

Засоби, які регулюють секрецію залоз шлунка. Секреція шлункових залоз різко зростає під впливом М-холіноміметичних (ацеклідину, пілокарпіну гідрохлориду) і антихолінестеразних (прозерину, фізостигміну саліцилати та ін.) засобів. Проте вони через багатогранність фармакологічних і токсичних ефектів як стимулятори секреції шлункових залоз не використовуються. Практичне значення мають ті стимулятори, які застосовуються з діагностичною метою, а також препарати замісної терапії.

Із діагностичною метою використовуються, перш за все, гістамін, пентагастрин, спирт етиловий, кофеїн, екстрактивні речовини. Ці речовини необхідні для визначення характеру ахілії. Якщо вона є наслідком функціональних порушень, то введення в організм цих засобів призводить до значного збільшення секреції шлункового соку, багатого на хлороводневу кислоту. При органічних ураженнях слизової оболонки шлунка стимуляції секреції не буде. Зокрема, при позитивній діагностичній пробі лікувальні заходи будуть спрямовані на виявлення й усунення причини, яка зумовила ахілію, а при негативній пробі лікування хворих буде проводитись засобами замісної терапії.

Гістиміну дигідрохлорид – аналог аміну, який утворюється в організмі і бере участь у регуляції фізіологічних процесів. Взаємодіючи з гістаміновими H_2 - рецепторами, гістамін стимулює секрецію шлункових залоз, а саме парієтальних клітин, які продукують хлороводневі кислоту. При цьому значно зростає як кількість, так і кислотність шлункового соку.

Пентагастрин є синтетичним фрагментом гастрину – гормону шлункових залоз. Цей гормон утворюється в астральній частині шлунка, звідки потрапляє у кров і надходить до залоз фундальної частини шлунка, стимулюючи секрецію. Він впливає також на опасисті клітини, підвищуючи виділення з них гістаміну. Гастрит, як і гістамін, збільшує секрецію хлороводневої кислоти і пепсиногену, підвищує продукцію гастромукопротейну (внутрішнього фактора Кастла), стимулює секрецію жовчі і панкреатичного соку.

Засоби замісної терапії при захворюваннях шлунка.

При недостатності секреторної функції шлункових залоз у зв'язку з їх органічними ушкодженнями застосовують препарати замісної терапії – натуральний шлунковий сік, кислоту хлороводневі розведену, пепсин, ацидин-пепсин тощо.

Хлороводнева кислота як головний компонент шлункового соку створює необхідне кисле середовище в шлунку, максимально сприятливе для прояву травної дії пепсину. У шлунку вона частково зв'язується з харчовими продуктами, частково нейтралізується слизом шлункового соку і вмістом дванадцятипалої кишки, що може закидатися в шлунок, наприклад, при ахілії. Тільки незв'язана частина введеної хлороводневої кислоти створює кислий фон вмісту шлунка.

Якщо кислоту хлороводневу ввести в шлунок до їди, то вона переводить неактивний фермент пепсиноген в активний пепсин. При вживанні її під час їди вона сприяє розчиненню сполучної тканини м'ясних продуктів, підвищує тонус і моторно-евакуаторну функцію шлунка (кислотний рефлекс), гальмує перехід недостатньо перетравленої їжі в кишку, зменшує процеси бродіння. Внаслідок цього зникає печія, відрижка, біль у надчеревній ділянці. Цінною властивістю цього препарату є здатність стимулювати продукцію гастрину в шлунку, секретину і холецистокініну – стимуляторів зовнішньо-секреторної функції підшлункової залози і виділення жовчі у дванадцятипалу кишку. Сприяє всмоктуванню заліза у тонкій кишці.

Пепсин у шлунку розщеплює білки (протеолітична дія) до пептидів, частково до амінокислот (при рН 1,4-2,5). При підвищенні рН протеолітична активність пепсину зменшується, а при рН >4 припиняється. У дванадцятипалій кишці під впливом ферментів підшлункової залози пепсин руйнується.

Натуральний шлунковий сік найкращий препарат замісної терапії при недостатності шлункових залоз. Діючими агентами є хлороводнева кислота, пепсин та інші ферменти шлунка. Одержують його від тварин (собак, коней) методом уявного харчування, розробленого І.П. Павловим.

Всі ці лікарські засоби, в тому числі і таблетовані препарати (ацидин-пепсин, бетацид, пепсидил тощо) призначають тільки після затихання гострих явищ запалення слизової оболонки шлунка.

При низькій кислотності шлункового соку використовуються також препарати з трави золототисячника малого, квіток бузини чорної, ромашки лікарської тощо.

Засоби, що пригнічують секрецію залоз шлунка. Противиразкові лікарські засоби.

Препарати, які пригнічують секрецію залоз шлунка, мають велике значення в лікуванні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гіперацидного гастриту тощо. Зараз доведено, що загоювання виразок відбувається у тих випадках, коли вдається підтримувати рівень інтрагастрального рН > 3,0.

Класифікація противиразкових лікарських засобів (за Драгенов, Фармакологія на долонях, 2010) див. табл.

У наш час арсенал лікарських препаратів по-справжньому ефективних при лікуванні загострень виразкової хвороби, складається з 4-х основних груп, здатних підвищувати рН шлункового вмісту до цього рівня. До них належать селективні холінолітики (гастроцепін), H₂-блокатори (ранітидин), блокатори H⁺ K⁺-АТФази (омепразол), антацидні засоби. Важливою складовою проти виразкового лікування стала також антихеліобактеріальна терапія – призначення препаратів, які можуть впливати на причинний мікроорганізм - *Helicobacter pylori*.

До таких засобів належать метронідазол, амоксицилін, тетрациклін, кларитроміцин, колоїдні препарати вісмуту. Перед призначенням цих препаратів обов'язковим є підтвердження наявності збудника у слизовій шлунка.

ПРОТИВИРАЗКОВІ ЗАСОБИ Табл.

Класифікація	Н ₂ -блокатори, інгібітори Н ⁺ К ⁺ -АТФази**, М ₂ -холіноблокатори*	Антацидні і обволікаючі	В'язучі	Репаранти, комбіновані* та інші**	Антихеліко бактерії
Препарати та їх синоніми	<p>1. Циметидин (гістодил, примамет)</p> <p>2. Ранітидин (ранісан)</p> <p>3. Фамотидин (квamatел, ульфамід)</p> <p>4. Пірензепін* (гастроцепін)</p> <p>5. Омепразол ** (омез, ортанол)</p> <p>6. Ланзопранол ** (ланзал)</p> <p>7. Пантопразол ** (контролок)</p> <p>8. Рабепразол ** (парієнт)</p>	<p><i>Монокомпонентні</i></p> <p>9. Алюмінію фосфат (фосфалюгель)</p> <p>10. Карбальдрат (алогастрин)</p> <p>11. Симальдрат (гелусил)</p> <p><i>Комбіновані</i></p> <p>12. Маалокс</p> <p>13. Алюмаг</p> <p>14. Альмагель А</p> <p>15. Рені</p>	<p>16. Вісмуту три кацію дицитрат (де-нол)</p> <p>17. Сукральфат (вентер)</p>	<p>18. Мізонпростол (сایتотек)</p> <p>19. Метилурацил</p> <p>20. Вікаір*</p> <p>21. Гастрофіт*</p> <p>22. Ліквіритон**</p> <p>23. Плантаглюцид**</p> <p>24. Дротаверин** (но-шпа)</p> <p>25. Бенциклан** (галідор)</p> <p>26. Пілобакт*</p> <p>27. Клатинол*</p>	<p>28. Метронідазол (трихопол)</p> <p>29. Тинідазол</p> <p>30. Хелікоцин</p>
Механізм дії	<p>Блокують Н₂-гістамінові (1-3), М₁-холінорецептори (4) СОШ. Блокують фермент Н⁺ К⁺-АТФазу, який відповідає за продукцію соляної кислоти (5-8, 26, 27).</p>	<p>Нейтралізують соляну кислоту в шлунку, обволікають аферентні нервові закінчення, знижуючи їх подразливість (9-15).</p>	<p>Утворюють альбумінати, які захищають СОШ (16, 17); діє бактерицидно на Helicobacter pylori (16).</p>	<p>Стимулює регенерацію СОШ за рахунок простагландинів (18). Стимулює синтез білка (19). Мають пряму міотропну дію (24, 25). Захищають СОШ від агресивної дії соляної кислоти (18-23).</p>	<p>Бактерицидна дія на Helicobacter pylori (26-30).</p>
Показання до застосування та взаємозамінність	<p>Виразкова хвороба шлунка та 12-ти палкої кишки, гуперацйидний гастрит (1-22, 26-30); рефлюкс-екзофагіт (1-17), синдром Золінгера-Елісона (1-8). Гіпацидні гастрити, виразкова хвороба шлунка та 12-ти палкої кишки з нормальною або зниженою кислотністю (21, 23). Спастичні стани при виразковій хворобі, спазм периферичних судин, печінкова, ниркова коліка, холецистит, спастична та гіпермотрна дискінезія ШКТ (24, 25). Панкреатит (1, 19). Невиразкова диспепсія, гастродуоденіт, дуоденіт, ентероколіт (21).</p>				

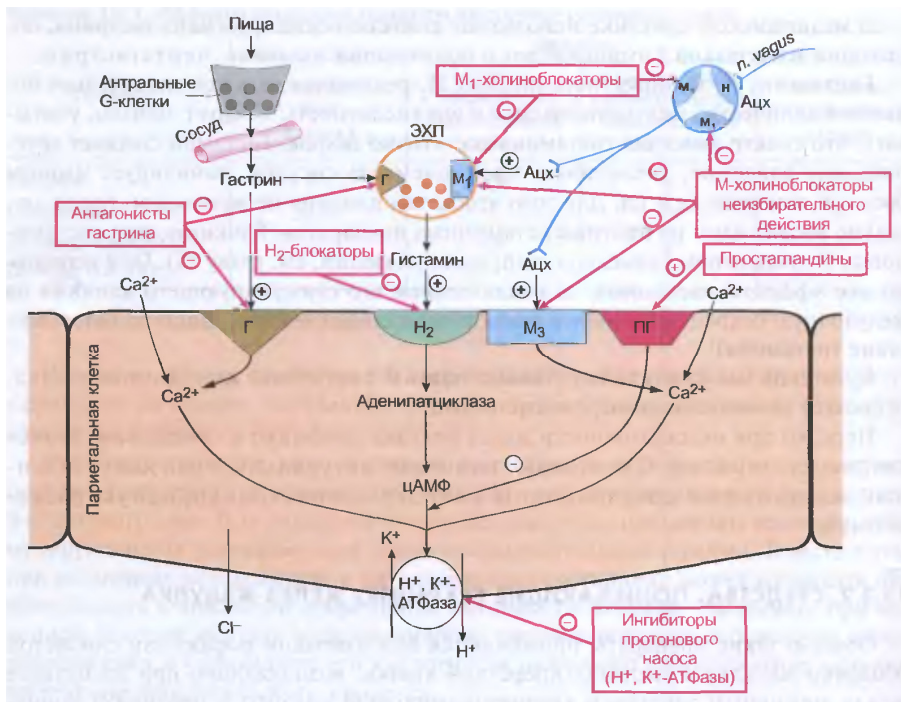


Рис. Механізм дії лікарських засобів, що пригнічують секрецію хлороводневої кислоти (за Д.А. Харкевич, 1999)

ЭХП – enterochromaffin-like cells (paracrine cells); Г – receptors that interact with gastrin; ПГ – prostaglandin receptors; H₂ – histamine receptors; М – muscarinic receptors; Н – n-cholinergic receptors; Ацх – acetylcholine; G – cells (contain gastrin).

Значним досягненням у справі пошуку нових проти виразкових засобів є створення препаратів, які здатні пригнічувати функцію протонної помпи (H⁺, K⁺-АТФази) парієтальних клітин шлунка, зокрема омепразолу (лосеку, пептикуму), мансопразолу, пантопразолу.

Омепразол у нейтральному середовищі шлунка неактивний, але в кислому середовищі каналців парієтальних клітин перетворюється в активний метаболіт сульфенамід. Цей метаболіт незворотно і дуже швидко блокує мембранну H⁺, K⁺-АТФазу цих клітин шлунка, тим самим пригнічує базальну і стимульовану секрецію хлороводневої кислоти (рис.).

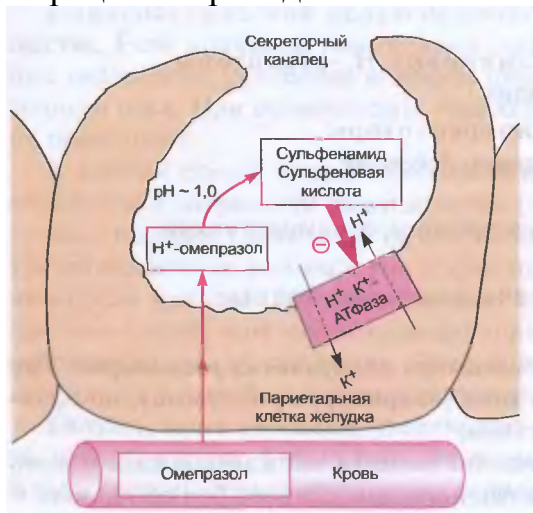


Рис. Вплив омепразолу на активність H⁺, K⁺-АТФази (протонний насос) парієтальних клітин шлунка (за Д.А. Харкевич, 1999)

При цьому зменшується об'єм шлункового соку, пригнічується виділення пепсиногену. Він проявляє також гастропротекторну дію. Всі ці властивості дають право вважати омепразол одним із найефективніших проти виразкових засобів при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки.

Рекомендації Маастрихтської конференції (2000р.) по ерадикації *Helicobacter pylori*.

Основним принципом лікування захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, як і інших хвороб, повинен бути вплив на етіологію і патогенез, з одного боку, і симптоматичне медикаментозне лікування, з іншого.

Відповідно до цього, для кожного хворого складають програму індивідуального високоефективного і безпечного лікування. Для її створення необхідно виявити етіологічний фактор і провідний патогенетичний механізм, що є основою цілеспрямованого відбору відповідних медикаментозних агентів і лікарських прийомів. Ця програма повинна містити два основних типи лікарських препаратів - етіотропні і патогенетичні.

В останні роки встановлено, що етіологічним фактором хронічних гастритів та виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки є патогенний мікроорганізм *Helicobacter pylori*.



Рис. *Helicobacter pylori*.

Так, при виразковій хворобі в слизовій оболонці шлунка він виявляється майже у 100% хворих. Доведена його роль у розвитку запалення, утворенні ерозій і виразок на слизовій оболонці шлунка і дванадцятипалої кишки. Тому сучасний принцип лікування виразкової хвороби і супровідного їй хронічного активного гастродуоденіту, асоційованого з *Helicobacter pylori*, - знищення його збудника. Серед противиразкових препаратів лише **де-нолу** властива протимікробна властивість, тому його вважають базисним препаратом у лікуванні виразкової хвороби і хронічного автоімунного гастриту, асоційованих з *Helicobacter pylori*.

Він може використовуватись не тільки у вигляді монотерапії, але й у поєднанні з іншими протимікробними препаратами, зокрема з тими, активність яких зберігається у кислому середовищі. Це, перш за все, фуразолідон, метронідазол, деякі напівсинтетичні пеніциліни (амоксацилін) тощо. Крім того, слід враховувати, що активність цих протимікробних препаратів зростає при поєднанні їх з тими антацидними засобами, які містять алюміній (алюмінію гідроксид) і магній (магнію оксид), бо вони пригнічують їх адсорбцію в ШКТ.

Інші схеми лікування для знищення хелікобактерної інфекції ґрунтуються на інгібіторах H^+ , K^+ -АТФази (омепразол, лансопразол, пантопразол) в поєднанні з тими ж антибактеріальними препаратами, що застосовуються з де-нолом

(кларитроміцин, амоксицилін, метронідазол тощо). саме таку схему (омепразол+кларитроміцин + амоксицилін) вважають терапією першої лінії (Маастрихтський консенсус, 2000 р.).

Контроль виконання лабораторної роботи

1. У хворого з високою кислотністю шлункового соку поставлено діагноз виразки шлунку. Яка речовина з перелічених найбільш сильно пригнічує секрецію соляної кислоти?

- A. *Омепразол
- B. Атропін
- C. Ранітидин
- D. Пірензепін
- E. Альмагель

2. Хворому з виразковою хворобою призначено фамотидин. Кислотність шлункового соку значно знизилась. Який механізм лежить в основі дії даного препарату?

- A. *Блокада H₂-гістамінових рецепторів
- B. Блокада H₁-гістамінових рецепторів
- C. Блокада M₁-холінорецепторів
- D. Пригнічення активності H⁺K⁺АТФ-ази
- E. Блокада H-холінорецепторів симпатичних гангліїв

3. Юнак 23 років з діагнозом виразкова хвороба шлунку надійшов до гастроентерологічного відділення в зв'язку з частими рецидивами і незадовільною дією попереднього лікування. Хворий одержував в'яжучі, холіно-, гістаміно- та H⁺K⁺-АТФ-аза-блокатори. Яку групу препаратів найбільш раціонально застосувати?

- A. *Антибіотики
- B. Транквілізатори
- C. Сульфаніламід
- D. Гормони
- E. Вітаміни

4. У хворого, який звернувся до лікаря діагностували анацидний гастрит. Для покращення роботи шлунку хворому призначили таблетки ацедин-пепсину. Який вид лікування був призначений хворому?

- A. *Замісна терапія
- B. Симптоматична терапія
- C. Профілактичне застосування
- D. Етіотропна терапія
- E. Каузальна терапія

5. Хворий скаржиться на болі у шлунку, печію. При обстеженні шлункового соку

виявлено підвищення кислотності шлункового соку. Що необхідно призначити хворому для нейтралізації кислотності шлункового соку?

- A. *Альмагель
- B. Атропін сульфат
- C. Папаверину гідрохлорид
- D. Прозерин
- E. Бензогексоній

6. У хворого з виразковою хворобою шлунку виявлено *Helicobacter pylori*. Який з нижче перерахованих препаратів доцільно використати у цьому випадку?

- A. *Метронідазол
- B. Бісептол
- C. Ентеросептол
- D. Левоміцетин
- E. Сульфадиметоксин

7. Чоловіку 42 років, що страждає на виразкову хворобу 12-палої кишки призначені такі препарати: де-нол, ампіцилін, метронідазол. Терапія виявилась доцільною. Яка основна причина високої ефективності цього комплексу препаратів?

- A. *Пригнічення *Helicobacter pylori*
- B. Зменшення впливу патогенної флори кишківника
- C. Підсилення резистентності слизової оболонки 12-палої кишки
- D. Підсилення синтезу простагландинів
- E. Покращення мікроциркуляції

8. До гастроентерологічного відділення госпіталізовано чоловіка 25 років зі скаргами на голодні болі, відчуття важкості за грудиною, печію. Лікар призначив гастропепін. Яка фармакодинамічна властивість гастропепіну примусила лікаря зробити цей вибір?

- A. *Зниження секреції соляної кислоти і гастрину
- B. Розслаблення гладкої мускулатури шлунку
- C. Розслаблення мускулатури жовчних протоків
- D. Пригнічення *Helicobacter pylori*
- E. Зниження секреції трипсину

підшлунковою залозою

9. Який препарат доцільно призначити хворому на хронічний гастрит з підвищеною секреторною функцією?

- A. *Гастроцепін
- B. Панкреатин
- C. Пепсин
- D. Контрикал
- E. Дезопімон

10. До гастроентерологічного відділення госпіталізовано чоловіка 25 років зі скаргами на голодні болі, відчуття важкості за грудиною, печію. Лікар призначив

гастроцепін. Яка фармакодинамічна властивість гастроцепіну примусила лікаря зробити цей вибір?

- A. *Зниження секреції соляної кислоти і гастрину
- B. Розслаблення гладкої мускулатури шлунку
- C. Розслаблення мускулатури жовчних протоків
- D. Пригнічення *Helicobacter pylori*
- E. Зниження секреції трипсину підшлунковою залозою

Тема практичного заняття 18.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЯКІ ЗДАТНІ ВИКЛИКАТИ ДІАРЕЮ. ПРОТИДІАРЕЙНІ ЗАСОБИ. ПРОНОСНІ І ВІТРОГІННІ ЗАСОБИ. ПРОТИГЕЛЬМІНТНІ ПРЕПАРАТИ.

Мета заняття: ознайомитися з механізмом дії та фармакологічними ефектами лікарських засобів, що стимулюють та пригнічують моторику шлунково-кишкового тракту; засобів, що застосовуються для профілактики і лікування дисбактеріозу кишечника.

При захворюваннях ШКТ, які супроводжуються його гіпотонією, а тим більше атонією, виникає потреба в застосуванні засобів, які підвищують тонус і стимулюють його перистальтику. Оскільки провідною іннервацією, яка забезпечує моторну функцію ШКТ, є холінергічна, то для активації цієї функції призначають холінергічні засоби: М-холіноміметики (ацеклідін) і антихолінестеразні засоби (фізостигмін, галантамін, особливо прозерин).

Дія М-холіноміметиків здійснюється через збудження М-холінорецепторів, а антихолінестеразних засобів – через зв'язування і зворотне зниження активності ацетилхолін естерази, внаслідок чого в холінергічних синапсах накопичується ацетилхолін – медіатор цих структур.

Проносні засоби. Це лікарські препарати, які після вживання всередину викликають розрідження вмісту кишок, посилення їх перистальтики і прискорення дефекації. Вони усувають закрепи. Механізм дії багатьох таких препаратів рефлекторний (викликають подразнення чутливих рецепторів кишок). Підвищення моторики на місці дії проносних засобів рефлекторно поширюється на інші ділянки кишок, а також і на інші органи, особливо на серцево-судинну систему. Настає перерозподіл крові, що призводить до зменшення кровонаповнення судин і у зв'язку з цим – до ліквідації загрози крововиливу. Проносні засоби, особливо сильнодіючі,

Основна література

1. Базарнова М.А., Воробьёв А.И., Баркаган З.С. и др. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1-2. Учебное пособие / Под ред М.А. Базарновой, А.И. Воробьёва. – К.: Вища школа, 1991. – 615 с.
2. Денисюк В.Г., Ганджа І.М., Виговська Я.І. та співавтори. Посібник з клінічної лабораторної діагностики. – Київ: Здоров'я, 1992. – 280 с.
3. Козловская Л.В., Николаев А.Ю. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования. – М.: Медицина, 1985. – 286 с.
4. Меньшиков В.В. Пособие по клинической лабораторной диагностике – М.: Медицина, 1987. – 576 с.
5. Нейко Є.М., Боцюрко В.І., Мізюк М.І. Норми основних клінічних, лабораторних та інструментальних показників у медицині. – Вінниця: Нова книга, 2002. – 112 с.
6. Орлов В.Н. Пособие по электрокардиографии. – М.: Медицина, 1984. – 528 с.
7. Чиркин А.А., Огороков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. – 2-е изд. – Минск: Беларусь, 1993. – 668 с.
8. Абрамов М.Г. Гематологический атлас. – М.: Медицина, 1985. – 334 с.
9. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике. – 3-е изд., - Одесса: Экология, 2005. – 607 с.
10. Исследование системы крови в клинической практике /Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. –М.: Триада-Х, 1997. – 480 с.
11. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х томах – Минск.: Беларусь, 2000. – 958 с.
12. Клінічна лабораторна діагностика. Практичні заняття з клінічної біохімії /за ред. проф. М.А. Базарної, доц. З.П. Гетте. – К.: Вища школа, 1994. – 424 с.
13. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / Под ред. М.А. Базарновой, В.Т. Морозовой. – К.: Вища школа, 1988. – 318с.
14. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія. Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига. 2003. – 740 с.
15. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Л.Б. Козловской, А.Ю. Николаева. – М.: Медицина, 1998. – 290 с.

Додаткова література

1. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи. – СПб., – 128 с.
2. Клинические и лабораторные исследования / Под. ред. А.Я.Любина, Л.П.Ильичева, Т.В. Камасонова, С.А.Петросова – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
3. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. – СПб, 1997. – 128 с.
4. Передерий В.Г., Хмелевский Ю.Г., Коноплева Л.Ф. и др. Клиническая оценка биохимических показателей при заболеваниях внутренних органов.– К.: Здоров'я, 1993. – 192 с.
5. Посібник із клінічної лабораторної діагностики. Частина 1-2 / Під ред А.Базарновой. – Київ: Вища школа, 1991. – 352 с.
6. Юрковский О.И., Грицюк А.М. Общеклинические анализы в практике врача. – М., 1997. – 123 с.

