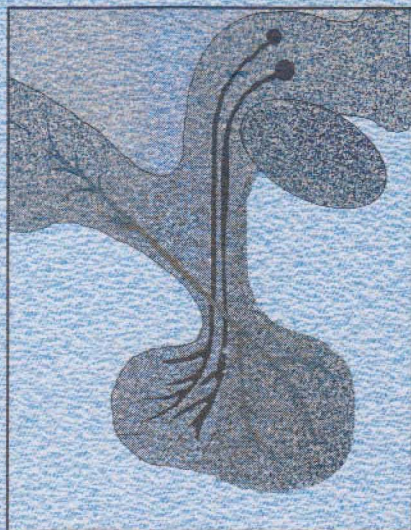


Ռ.Գ. ՔԱՄԱՆՅԱՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԻ ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ



ԵՐԵՎԱՆ 2008

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՊԵՏԱԿԱՆ ԱԳՐԱՐԱՅԻՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ
ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱՅԻ ԵՎ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՅԻ ԱՄԲԻՈՆ

Ռ.Գ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԻ ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ

*Բժշկական և անասնաբուժական բժշկագիտության
մասնագիտությունների համար*

ՀՊԱՀ հրատարակչություն
ԵՐԵՎԱՆ 2008

ՀՏԴ 577.1(07)

ԳՄԴ 28.072 y7

Ք 170

Աշխատանքը հավանության է արժանացել Հայաստանի պետական ագրարային համալսարանի ուսումնամեթոդական հանձնաժողովին կից խմբագրական կոլեգիայի կողմից (6 հոկտեմբերի 2004 թ., արձանագրություն 1):

ՀՀ ԳԱԱ-ի ակադեմիկոս՝ *Մ.Ա. Դավթյան*

Մասնագիտական խմբագիր՝ *Ա.Ցատուրյան*

Ք 170 **ՔԱՄԱԼՅԱՆ Ռ.Գ. ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱՅԻ**

ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ: Ուսումնական ձեռնարկ: Երևան, Հայաստանի պետական ագրարային համալսարան, 2007, 296 էջ:

Ձեռնարկում ներկայացված են կլինիկական կենսաքիմիայի և ախտաբանական ֆիզիոլոգիայի կարևորագույն հիմնահարցերը: Այն նախատեսված է ամասնաբույժ-թշկագետների, բժիշկների և կենսաբան-թշկագետների համար:

1903010000

Ք ----- 2007

ԳՂՄ 28.072 y7

0173(01)2007

ISBN 99941-943-5-7

© Ռ.Գ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ , 2007թ.

© Հայաստանի պետական ագրարային համալսարան, 2007թ.

Բովանդակություն

Գլուխ 1. Կենսաքիմիական անալիզները կլինիկական բժշկության մեջ.....	4
Գլուխ 2. Ջրածնի իոնների հոմեոստազը.	23
Գլուխ 3. Ջուրը, նատրիումը և կալիումը.....	65
Գլուխ 4. Երիկամները	97
Գլուխ 5. Սնունդը, վիտամինները և տարրերը	122
Գլուխ 6. Արյան պլազմայի սպիտակուցները.....	135
Գլուխ 7. Ֆերմենտների ախտորոշման նշանակությունը	158
Գլուխ 8. Լյարդի հիվանդություններ	186
Գլուխ 9. Ածխաջրերի փոխանակությունը	203
Գլուխ 10. Լիպիդների նյութափոխանակության պատոֆիզիոլոգիան	235
Գլուխ 11. Հիպոթալամուսը և հիպոֆիզը.	250
Գլուխ 12. Որոշ հաճախ կատարվող կլինիկական տեստեր.....	269

ԳԼՈՒԽ 1. Կենսաքիմիական անալիզները կլինիկական բժշկության մեջ

Ներածություն

Կլինիկական կենսաքիմիական լաբորատորիայի հիմնական խնդիրը բժշկին հիվանդի բուժման համար անհրաժեշտ կենսաքիմիական ինֆորմացիայով ապահովման է: Այդ ինֆորմացիան արժեք է միայն այն դեպքում, երբ ստույգ է, համապատասխանում է կլինիկական վիճակին և ճիշտ է օգտագործվում բժշկի կողմից որոշումներ ընդունելիս:

Կենսաքիմիական անալիզների կիրառումը

Կենսաքիմիական անալիզները լայնորեն օգտագործվում են բժշկության մեջ այն դեպքերում, երբ հիվանդությունը պարզունակ մետաբոլիկ բնույթ է կրում (օրինակ՝ շաքարախտ, հիպոթիրեոզ), կամ երբ կենսաքիմիական փոփոխությունները ներկայացնում են իրենցից հիվանդության հետևանք (օրինակ՝ երիկամային անբավարարություն, մալարսորբցիա): Կենսաքիմիական տեստերը օգտագործվում են դիագնոստիկայի, պրոգնոզի, մոնիտորինգի և սկրինինգի համար (աղ.11):

Աղյուսակ 11. Կենսաքիմիական տեստերի հիմնական նպատակը

Սկրինինգ	Դիագնոզ (ախտորոշում)
Հիվանդության հայտնաբերումը նախակլինիկական փուլում	Դիագնոզի հաստատումը կամ հերքումը
Մոնիտորինգ	Պրոգնոզ (կանխատրոշում)
Հիվանդության բնականոն ընթացքը կամ ռեակցիաները	Ինֆորմացիա հիվանդության հավանական ելքի մասին

Դիագնոզ: Դիագնոզի ճշտման հիմք են ծառայում հիվանդության պատմությունը (եթե այն առկա է), քննման ընթացքում հիվանդության հայտնաբերվող կլինիկական նշանները, հատուկ հետազոտությունների արդյունքները և որոշ դեպքերում, բուժման նկատմամբ առաջացած ռեակցիաների հետադարձ անալիզը: Հաճախ դիագնոզը կարող է դրվել հիվանդության պատմության և հետազոտությունների տվյալների հիման վրա: Եթե դա չի հաջողվում, կարելի է կազմել հավանական դիագնոզների համառոտ ցուցակ և ընտրություն կատարել նրանց միջև (տարբերական ախտորոշում)՝ կենսաքիմիական և այլ հետազոտությունների հիման վրա:

Կենսաքիմիական հետազոտությունները օժանդակում են դիագնո-

զի ճշտմանը, և կարևոր է, որպեսզի կլինիցիստը հասկանա՝ որքանով է ընտրված տեստը համապատասխանում այդ խնդրին: Երբեմն նույնիսկ վերջնական դիագնոզի բացակայության պայմաններում կենսաքիմիական հետազոտության արդյունքը (ասենք՝ անհայտ բնույթի հիպոգլիկեմիան) կարող է հիմք հանդիսանալ բուժումը սկսելու համար:

Պրոգնոզ: Ախտորոշիչ տեստերը կարելի է օգտագործել պրոգնոզի համար, իսկ որոշ անալիզներ նպատակաուղղված են հենց այդ նպատակին: Օրինակ՝ կրեատինինի կոնցենտրացիայի պարբերական չափումներն արյան պլազմայում կատարվում են դիալիզի անհրաժեշտության ժամկետը ճշտելու նպատակով: Անալիզի արդյունքները կարող են վկայել որևէ ախտաբանական վիճակի զարգացման ռիսկի մասին: Օրինակ՝ խոլեստերինի քանակի բարձրացումը պլազմայում խոսում է սրտի կորոնար հիվանդության զարգացման հավանականության բարձրացման մասին: Սակայն ռիսկի աստիճանի մասին կարելի է դատել միայն էպիդեմիոլոգիական տվյալների հիման վրա, և հնարավոր չէ ստույգ կանխագուշակումների հանգել կոնկրետ անձի նկատմամբ:

Մոնիտորինգ: Կենսաքիմիական անալիզների օգտագործման կարևոր բնագավառ է հիվանդության ընթացքի և բուժման արդյունքների հսկումը: Դրա համար պետք է գտնվի համապատասխան ցուցանիշ, օրինակ՝ շաքարախտի դեպքում այդպիսին է գլյուկոզայի կոնցենտրացիան: Կենսաքիմիական տեստերը թույլ են տալիս հայտնաբերել բուժման ընթացքում առաջացած բարդությունները (օրինակ՝ միզամուղների օգտագործման հետևանքով առաջացած հիպոկալիեմիան) և լայնորեն օգտագործվում են հատկապես նոր դեղամիջոցների հնարավոր տոքսիկության սկրինինգի համար:

Սկրինինգ: Կենսաքիմիական անալիզները լայնորեն օգտագործվում են նախալինիկական փուլում՝ հիվանդության հայտնաբերման համար: Ամենահայտնի օրինակը շատ երկրներում բոլոր նորածինների զանգվածային հետազոտումն է ֆենիլկետոնուրիայի (ՖԿՈւ) վերաբերյալ:

Անալիզների համար նմուշների ընտրությունը

Անալիզի հարցումը: Որպեսզի կենսաքիմիական անալիզի տվյալները կլինիկական արժեք ունենան, անհրաժեշտ է անալիզի ենթարկվող նյութի վերջման և նրա լաբորատորիա փոխադրման գործողությունները բավարարեն որոշակի պահանջների: Դրանցից առաջինն անալիզի հարցման կազմումն է, որում պետք է նշել՝

- Անուն, հայրանուն, ազգանուն, սեռ և ծննդյան տարեթիվը

- Պալատը, հիվանդանոցը, հասցեն
- Հարցում անող բժշկի ազգանունը (շտապ դեպքերում՝ նաև հեռախոսը)
- Կլինիկական դիագնոզը (պրոբլեմի նկարագրումը)
- Պահանջվող անալիզները
- Անալիզի ենթարկվող նյութի տեսակը
- Նմուշի վերցման ամսաթիվը (տարեթիվը) և ժամանակը
- Նշանակված բուժումը (օրինակ՝ դեղամիջոցները)

Իրականում այդ կարևոր ինֆորմացիայի մի մասը բաց է թողնվում, որոշ հանգամանքներ ուշացնում են անալիզների կատարումը, կամ անհնարին է դառնում դրանց մեկնաբանումը: Լաբորատորիայի աշխատակիցները անալիզի տվյալները կլինիկական տեսանկյունից գնահատելու համար պետք է ունենան դեպքին համապատասխան կլինիկական և բուժման, հատկապես դեղամիջոցների, տվյալներ: Դեղամիջոցները կարող են փոփոխություններ առաջացնել in vivo կամ ազդել քիմիական պրոցեսների վրա in vitro: Օրինակ՝ էստրոգենները բարձրացնում են թիրոքսին կապող գլոբուլինի քանակը և այդպիսով բարձրացնում ընդհանուր թիրոքսինի քանակը: Եթե կասկածներ կան, թե ինչ անալիզներ և ինչ նյութի հետ է պետք կատարել, ապա անհրաժեշտ է խորհրդակցել լաբորատորիայի աշխատակիցների հետ:

Պացիենտ: Շատ ցուցանիշներ կախված չեն կամ թույլ են կախված պացիենտի հասակից և սեռից, սակայն այդ գործոնները կարևոր են անալիզի ենթարկվող նմուշների վերցման պայմանների ստանդարտացման համար: Այդ տեսանկյունից էական գործոնները թվարկված են աղյուսակ 12-ում և ավելի մանրամասն կդիտարկվեն հաջորդ գլուխներում:

Աղյուսակ 12. Կենսաքիմիական ցուցանիշների վրա ազդող կարևոր գործոնները

Գործոն	Ցուցանիշի օրինակ
հասակ	հիմնային ֆոֆատազ
սեռ	սեռական ստերոիդներ (հորմոններ)
հղիություն	թիրոքսին (ընդհանուր)
մարմնի դիրքը	սպիտակուցներ
ֆիզիկական ակտիվություն	կրեատինինկինազ
ստրես	պրոլակտին
սնման վիճակը	գլյուկոզ
օրվա ժամանակը	կորտիզոլ

Եթե անգամ նյութը վերցվում է ստանդարտ պայմաններում, կրկնվող քանակական տեստերի (օրինակ՝ գյուկոզի՝ օրական անոթի արյան կոնցենտրացիան) արդյունքները ենթարկվում են Հաուսյան բաշխմանը՝ խմբավորվելով տվյալ անձի համար “տիպիկ” մեծության շուրջ: Սովորաբար տվյալների տատանումները, որոնք կարելի է գնահատել ստանդարտ տատանման մեծությամբ (US), ավելի ցածր են օրգանիզմում խիստ կարգավորման ենթարկվող ցուցանիշների (օրինակ՝ գյուկոզի քանակը արյան մեջ անոթի կամ պլազմայում կալցիումի քանակը), քան, օրինակ, պլազմայի ֆերմենտների դեպքում: Կենսաբանական տատանվողականությունը կարող է արտահայտվել կրկնվող անալիզների վիճակագրական գործակցով՝

$ՎԳ = US \times 100 / \text{միջին արժեք}$:

Անալիզի ենթարկվող նյութը: Լաբորատորիա տրվող նյութը պետք է համապատասխանի տեստին ներկայացվող պահանջներին: Կենսաքիմիական անալիզների մի մասը կարող է կատարվել ինչպես պլազմայի, այնպես էլ շիճուկի հետ, սակայն առանձին դեպքերում նյութի տեսակն ունի կրիտիկական նշանակություն: Օրինակ՝ սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզի համար անհրաժեշտ է շիճուկը, իսկ ռենինի ակտիվության որոշման համար՝ պլազման: Արյան նմուշների վերցման ընթացքում անհրաժեշտ է խուսափել հեմոլիզից, և եթե հիվանդը ենթարկվում է ներերակային բուժման, ապա անալիզի համար արյունը պետք է վերցվի ներարկման տեղից հեռու (օրինակ՝ մյուս ձեռքից)՝ դեղամիջոցով հնարավոր կոնտամինացիայից խուսափելու համար:

Սովորաբար անալիզի համար արյունը հավաքում են ինչպես ապակյա, այնպես էլ պլաստմասայե տարողությունների մեջ, սակայն առանձին դեպքերում գերադասելի, նույնիսկ անհրաժեշտ է դրանցից միայն մեկը: Որոշ դեպքերում պահանջվում է կոնսերվանտ, օրինակ ֆտորիդ՝ գլիկոլիզի պատճառով գյուկոզի կորուստից խուսափելու համար:

Բոլոր նմուշները պիտակավորված և առանց ուշացման, անհապաղ պետք է հասցվեն լաբորատորիա, որտեղ շիճուկը և պլազման անջատվում են արյան ձևավոր տարրերից և ենթարկվում անալիզի: Եթե անալիզի կատարումը հետաձգվում է, կամ նմուշները տեղափոխվում են հեռավոր լաբորատորիա, անհրաժեշտ է լինում կանխել անկայուն նյութերի քայքայումը պլազմայի (շիճուկի) սառեցման միջոցով:

Ոչ պակաս ուշադրություն է պահանջում անալիզի համար այլ նյութերի, օրինակ՝ մեզի կամ ողնուղեղային հեղուկի հավաքումը և տեղափոխումը: Բոլոր նմուշները պետք է դիտվեն որպես վարակի հնարավոր աղբյուր: Հատուկ զգուշություն է անհրաժեշտ “բարձր ռիսկի”

նմուշների հետ աշխատելիս, օրինակ՝ հեպատիտ “B”-ի կամ մարդու իմունաանբավարարության վիրուսի (ՄԻԱՎ) կրողներից ստացված նմուշների դեպքում:

Նմուշների անալիզը և արդյունքների ներկայացումը

Անալիզ: Կատարյալ անալիտիկ եղանակը պետք է տա ճշգրիտ կրկնվող արդյունքներ (նկ. 1.1), լինել զգայուն (որոշել հետաքրքրող նյութի ցածր կոնցենտրացիաները) և սպեցիֆիկ (այլ նյութերը չեն փոխազդում ռեագենտի հետ): Բացի այդ, գերադասելի է, որ եղանակը լինի էժան, պարզ և արագ:

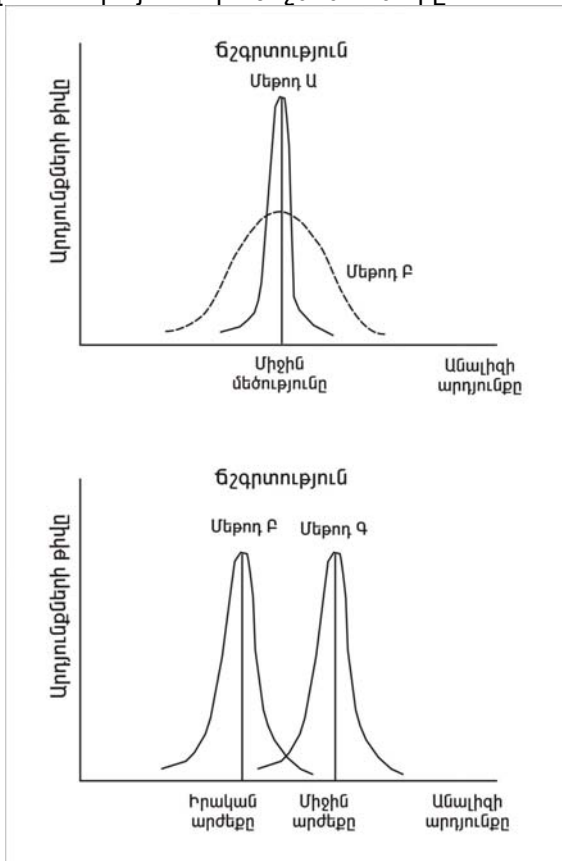
Գործնականում ոչ մի եղանակ կատարյալ չէ, սակայն մասնագետը պետք է համոզված լինի, որ ստացված տվյալները հուսալի են և օգտակար՝ կլինիկայի համար: Այդ ուղղությամբ լաբորատորիայի աշխատակիցները անալիտիկ եղանակները խիստ ստուգումների են ենթարկում:

Չնայած դրան՝ յուրաքանչյուր արդյունք անձնության (կամ անալիտիկ սխալների) որոշ հավանականություն ունի: Դրա աստիճանը կարելի է ճշտել նույն եղանակի և նմուշի կրկնակի անալիզների օգնությամբ (համեմատիոր կենսաբանական փոփոխականության հետ): Այդ դեպքում արդյունքները միջինացվում են, որի համար կարելի է հաշվարկել ստանդարտ շեղումը: Անալիզի սխալմունքը (անձնությունը) կարելի է արտահայտել վիճակագրական գործակցի (ՎԳ) միջոցով՝ $ՎԳ = \frac{US}{\sqrt{100}}$ միջին: Կենսաբանական և անալիտիկ փոփոխականության էության ըմբռնումը շատ կարևոր է լաբորատոր անալիզների տվյալների մեկնաբանման համար:

Կարևոր է գիտակցել, որ տարբեր եղանակներով ստացված տվյալները լիովին համեմատելի չեն: Կորեկտ համեմատության համար տվյալները պետք է ստացված լինեն միևնույն անալիտիկ եղանակով:

Հաճախ հարմար է լինում միևնույն նմուշում կատարել մի քանի իրար հետ կապված անալիզներ: Օրինակ՝ ոսկրային հյուսվածքի հիվանդությունների համար մատչելի ցուցանիշներ են ալազմայի կալցիումի, ֆոսֆորի կոնցենտրացիաները և հիմնային ֆոսֆատազի ակտիվությունը: Կարելի է խմբավորել լյարդի ֆունկցիան բնորոշող ցուցանիշները: Այդպիսի խմբերը հաճախ անվանում են կենսաքիմիական պրոֆիլներ: Բազմախողովակային ավտոմատիկ անալիզատորները և նման սարքերը հեշտացնում են լաբորանտների աշխատանքը և թույլ են տալիս շիժուկի մեկ նմուշում կատարել 20-ից ավելի անալիզներ: Սակայն, չնայած այդպիսի արդյունավետությանը, մեկ նմուշում հնա-

րավոր բոլոր անալիզները կատարելու ձգտումը կարող է բերել չափազանց մեծ քանակությամբ ինֆորմացիայի կուտակման, որի զգալի մասը կարող է պիտանի չլինել, անտեսվել կամ սխալ մեկնաբանվել: Ավելորդ ցուցանիշները կարող են շեղել բժշկին: Նախապատվությունը պետք է տալ ընտրովի անալիզներին, այսինքն՝ այնպիսիներին, որոնցում կատարվում են միայն անհրաժեշտ տեստերը:



Նկ.1.1 Կենսաքիմիական տեստերի ճշգրտությունը և ճշտությունը: Գծագրերը ներկայացնում են միևնույն նմուշի՝ տարբեր եղանակներով ստացված կրկնակի անալիզների արդյունքների բաշխումը: Դձգրտությունը, երկու դեպքում էլ միջին արժեքները նույնն է, սակայն ցրումը Աի դեպքում ավելի փոքր է, քան՝ Բի: Հետևաբար Ան ավելի ճշգրիտ եղանակ է, քան՝ Բն: Դձտությունը, երկու եղանակներն էլ հավասար ճշգրիտ են, սակայն Դի դեպքում միջին արժեքը տարբերվում է ստույգից: Երկու եղանակներն էլ հավասար ճշգրիտ են, բայց Գն ավելի ճիշտ է:

Տվյալների ներկայացումը: Անալիզները կատարելուց և ճշգրտությունը հաստատելուց հետո արդյունքները կարող են տրամադրվել բժշկին: Տվյալները մշակելու համար բժշկական լաբորատորիաներում օգտագործվում են համակարգիչներ: Լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները կարող են ներկայացվել անալիտիկ սարքավորումներին միացված կամ անկախ գործող համակարգիչների միջոցով: Տվյալների պահպանման և մշակման գործում համակարգիչների հնարավորությունների օգտագործումը էապես հեշտացնում է ամփոփիչ արդյունքների պատրաստումը, որոնք թույլ են տալիս մեկ հայացքով ընթերցել դրանց փոփոխությունների միտումը:

Անալիզների կատարումը հիվանդի անկողնում: Ոչ բոլոր անալիզներն են կատարվում կենտրոնական լաբորատորիայում: Արդեն վաղուց մատչելի են ինդիկատորները՝ անմիջապես կլինիկայում կամ հենց հիվանդի անկողնում մեզի մուշների ուսումնասիրման համար: Նրանց օգնությամբ կարելի է որոշել զանազան նյութեր՝ ներառյալ գլյուկոզը, սպիտակուցը, բիլիրուբինը, կետոնային մարմինները, նիտրիտները: Լաբորատորիայից դուրս արյունը կարելի է հետազոտել գլյուկոզի, խուլեստերինի, ջրածնի իոնների (pH), արյան գազերի, որոշ դեղամիջոցների վերաբերյալ: Դա որոշ դեպքերում հարմար է և՛ հիվանդի, և՛ բժշկի համար: Օրինակ՝ չաքարախտով հիվանդները, գտնվելով տանը, կարող են իրենք հետևել արյան գլյուկոզի կոնցենտրացիայի փոփոխություններին: Բացի այդ, արդյունքների արագ ստացումը թույլ է տալիս ժամանակին հսկել կամ շտկել բուժումը: Կարևոր է, որ հիվանդի անկողնու մոտ ստացված արդյունքները լինեն նույնպես վստահելի, ինչպիսին են լաբորատորիայում ստացվածները: Դա պահանջում է հատուկ ունակությունների ուսուցում անալիզ կատարողների համար:

Արդյունքների մեկնաբանում

Կենսաքիմիական անալիզի արդյունքն ստանալիս անհրաժեշտ է դիտարկել հետևյալ հարցերը՝

- Նորմային համապատասխանությունը
- Էական տարբերությունները նախորդ արդյունքների համեմատ
- Համապատասխանությունը կլինիկական պատկերին

Նորմայի հարցը: “Նորմալ” բառի օգտագործումը կապված է որոշակի դժվարությունների հետ: Վիճակագրության մեջ այն օգտագործվում է միևնույն մեծության կրկնվող չափումների արդյունքների բաշխման նկատմամբ և նկարագրվում է զանգակաձև Հաուսյան կորագծով

(նկ. 1.2): Հաուսյան բաշխումը բնորոշ է կենսաբանական շատ ցուցանիշների և որոշակի պոպուլյացիայի ներկայացուցիչների մեծ մասի մոտ սրա մեծությունները մոտ են միջինին, իսկ յուրաքանչյուր կոնկրետ մեծության համդիսպան հաճախականությունը նվազում է միջինից նրա տարբերության աճման հետ:

Հաճախ հանդիպում են ասիմետրիկ բաշխումներ (օրինակ՝ պլազմայում բիլիրուբինի կոնցենտրացիան), որոնք մաթեմատիկորեն ձևափոխվում են նորմալի: Եթե բաշխումը շեղված է միջինից դեպի աջ, ապա այն կարելի է բերել նորմալի՝ տեղափոխելով կիսալոգարիթմիկ սանդղակ:

Եթե չափվող ցուցանիշը պոպուլյացիայում ունի նորմալ բաշխում, ապա վիճակագրական տեսությամբ նրա մեծությունների մոտ 95% պետք է գտնվի այն շրջանում, որը բնորոշվում է միջին մեծությամբ $\pm$ երկու ստանդարտ շեղում (US) (նկ. 1.2): Մնացած 5%ի կեսը կլինի այդ շրջանի սահմանային մեծություններից բարձր, կեսը՝ ցածր:

Առողջ մարդկանց կոնկրետ ցուցանիշի մեծությունների շրջանի որոշման դեպքում սկզբից ընդունված է հետազոտել ներկայացուցչական խումբը, որի թիվը բավարար է, որպեսզի պարզվի, թե արդյոք տվյալ ցուցանիշի բաշխումը համապատասխանում է Հաուսյանին: Դրանից հետո կարելի է հաշվարկել ինտերվալը (միջին $\pm$ 2US), որը վիճակագրությունում անվանվում է նորմալ շրջան: Այդ գործընթացի հետ կապված են մի քանի կարևոր հանգամանքներ՝

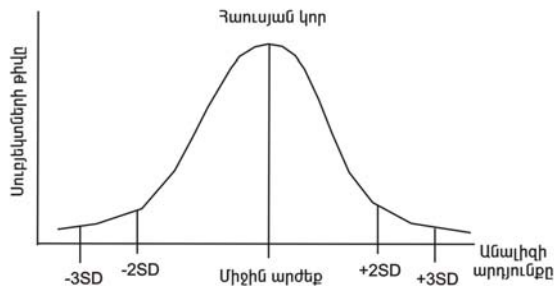
Չնայած նրան, որ պոպուլյացիան համարվում է առողջ, նրա ներկայացուցիչների 5 %ի ցուցանիշների մեծությունները գտնվում են նորմալ շրջանից դուրս: Դրանից բխում է, որ եթե չափումները կատարված են համադրելի անհատների խմբում, ապա 20ից մեկի մոտ արդյունքը կընկնի նորմալ շրջանից դուրս:

“Նորմալ” բառի հատուկ վիճակագրական նշանակությունը չի համընկնում այն նշանակության հետ, որը սովորաբար նրան տրվում է՝ սովորական:

Այդ բառի վիճակագրական էությունը կարող է ոչ մի կապ չունենալ մեկ այլ այդ բառի հետ կապված նշանակության հետ, որը նկատի ունի անցանկալի երևույթների ռիսկի բացակայությունը: Օրինակ՝ էպիդեմիալոգիական տվյալները ցույց են տալիս, որ սրտի իշեմիկ հիվանդության զարգացման բարձր ռիսկի և պլազմայում խոլեստերինի պարունակության միջև անգամ նորմալ մեծությունների սահմաններում կապ գոյություն ունի:

Այսպիսով, հետազոտվող ցուցանիշի մեծությունների նորմալ շրջանը, որը հայտնաբերվել և հաշվարկվել է՝ ըստ վերը նկարագրվածի, ու-

նի խիստ սահմանափակումներ: Այն որոշում է միայն առավել հաճախակի հանդիպող անհատական մեծությունները, որոնք ոչ պարտադիր նորմալ են “իդեալական” իմաստով և չեն նշանակում հիվանդության զարգացման ռիսկի բացակայություն: Բացի այդ, դա, ըստ սահմանման՝ բացառում է արդյունքները, որոնք ստացվում են որոշ առողջ անհատների մոտ: Ամեն դեպքում նմանը պետք է համեմատվի նմանի հետ: Եթե անալիզվող նյութի կոնցենտրացիան կախված է ֆիզիոլոգիական գործոններից (աղ. 1.2), անհատական արդյունքի գնահատականը պետք է տալ՝ համեմատելով այն առողջ անձանց խմբի համար սպասվող մեծության հետ: Այդ առումով կարող է անհրաժեշտ լինի որոշել նորմայի սահմանները տարբեր պոպուլյացիոն ենթախմբերի համար՝ ըստ հասակի կամ սեռի: Հաճախ “նորմալ” բառի հետ կապված պրոբլեմներից խուսափելու համար լաբորատորիաների աշխատողները օգտագործում են “հարաբերական շրջան” հասկացությունը, որոշելով թվային մեծությունները (հարաբերական սահմանները) միջին մեծության $\pm 2US$ - հիման վրա:



Նկ. 1.2. Հաուսյան բաշխում

Արդյունքները կարելի է համեմատել “հարաբերական շրջանի” հետ առանց “նորմալ” բառի հետ կապված որևէ ենթադրությունների: Գործնականում “նորմալ շրջան” տերմինը լայնորեն օգտագործվում է որպես “հարաբերական շրջանի” համարժեք: Այստեղ էլ այն օգտագործվում է այդ իմաստով: Երբ անհատական արդյունքի գնահատման ժամանակ օգտվում են “հարաբերական շրջան” հասկացությունից, դա նշանակում է, որ անհատը համադրվում է պոպուլյացիայի հետ: Որոշ պարամետրերի բնորոշ է զգալի կենսաբանական փոփոխականություն, սակայն զուգակցված կենսաբանական և անալիտիկ փոփոխականություն անհատի մոտ ավելի քիչ է հանդիպում, քան պոպուլյացիայում: Օրինակ՝ չնայած կրեատինինի պարունակության “հարաբերական շրջանը”

պլազմայում կազմում է 60-120 մկմոլ/լ; անհատական մեծությունները ամենօրյա որոշման դեպքում տատանվում են ավելի նեղ սահմաններում: Այդ պատճառով տեստի արդյունքները կարող են լինել ոչ նորմալ՝ անհատի համար, սակայն տեղավորվում են ընդունված “նորմալ շրջանում”:

Միշտ չէ, որ անալիզի ոչ նորմալ արդյունքը վկայում է ախտաբանական վիճակի մասին և հակառակը: Սակայն որքան ավելի “աննորմալ” է արդյունքը, այսինքն որքան այն դուրս է մնում “հարաբերական շրջանից”, այնքան ավելի բարձր է նրա ախտաբանական պրոցեսի հետ կապի հավանականությունը: Գործնականում հազվադեպ է հանդիպում բացարձակ սահմանում հիվանդության ժամանակ և նորմայում գրանցվող ցուցանիշների միջև: Անորոշ արդյունքները պետք է ճշտվեն հետագա ուսումնասիրություններով: Եթե հիվանդի բուժման որոշումը ընդունվում է միակ անալիզի արդյունքի հիման վրա, չափազանց կարևոր է՝ որ “որոշման մակարդակը” երաշխավորվի տեստի արդյունավետությամբ: Օրինակ՝ ՖԿՈւի սկրինինգի դեպքում ֆենիլալանինի քանակը արյան մեջ, որով որոշվում է անալիզի դրական արդյունքը, պետք է լինի այնպիսին, որ հայտնաբերի բոլոր հիվանդ երեխաներին: Այլ խոսքով՝ կեղծ բացասական տվյալներ չպետք է լինեն: Ասվածը նշանակում է, որ որոշ առողջ երեխաների մոտ կարող են ստացվել կեղծ դրական արդյունքներ, և դա կպահանջի լրացուցիչ հետազոտություններ: Ընդհանրապես մեկ անալիզի արդյունքի հիման վրա շատ հազվադեպ է բուժում նշանակվում: Ինչպես նշվեց, առողջ անձանց 5%ի մոտ ցուցանիշի մեծությունը գտնվում է “նորմալ շրջանից” դուրս: Եվս մեկ անկախ պարամետրի չափումը իջեցնում է նորմայի սահմաններից դուրս գալու նրա հավանականությունը մինչև 0.05%: Սակայն տարբեր անհատների մոտ ի հայտ են գալիս “աննորմալ” արդյունքներ, և այդպիսի արդյունքի ընդհանուր հավանականությունը գերազանցում է 5%ը: Հետևաբար, ինչքան շատ անալիզներ անցնի հիվանդը, այնքան բարձր է գոնե մեկ “աննորմալ” արդյունքի ստացման հավանականությունը: 10 անկախ փոփոխական մեծությունների դեպքում այդ հավանականությունը կկազմի 0.4 (այսինքն՝ առողջ մարդկանց 40%ի մեջ պետք է սպասել առնվազն մեկ “աննորմալ” արդյունք): 20 փոփոխական մեծությունների համար հավանականությունը կկազմի 0.64:

Զնայած կենսաքիմիական պարամետրերը հաճախ որոշ չափով փոխադարձ կապվածության մեջ են գտնվում (օրինակ՝ ալբումինը և ընդհանուր սպիտակուցը)՝ բազմականալային ավտոմատ անալիզատորների օգտագործումը “կենսաքիմիական պրոֆիլներ” ստանալու

համար անխուսափելիորեն բերում է որոշ թվով իբր թե “աննորմալ” արդյունքների: Մինչ այդպիսի արդյունքների հիման վրա որոշումներ ընդունելը պետք է ինֆորմացիա ստանալ նրանց կանխագուշական նշանակության մասին, այսինքն նրանց ախտաբանական պրոցեսով պայմանավորվածության հավանականության մասին:

Տարբերությունների հարցը: Ունենալով նախորդ անալիզի արդյունքը՝ կլինիցիստը կարող է համեմատել տվյալները և որոշել նրանց տարբերության հավաստիությունը:

Աղյուսակ 1.3. Անալիտիկ և կենսաբանական փոփոխականություն

Ցուցանիշ	Անալիտիկ փոփոխականություն	Կենսաբանական փոփոխականություն
Նատրիում	1.1 մմոլ/լ	2.0 մմոլ/լ
Կալիում	0.1 մմոլ/լ	0.19 մմոլ/լ
Բիկարբոնատ	0.5 մմոլ/լ	1.3 մմոլ/լ
Միզանյութ	0.4 մմոլ/լ	0.8 մմոլ/լ
Կրեատինին	5.0 մմոլ/լ	4.1 մմոլ/լ
Կալցիում	0.04 մմոլ/լ	0.04 մմոլ/լ
Ֆոսֆատ	0.04 մմոլ/լ	0.11 մմոլ/լ
Ընդհանուր սպիտակուց	1.0 գ/լ	1.66 գ/լ
Ալբումին	1.0 գ/լ	1.44 գ/լ
ԱՍՏ	6.0 մմ/լ	8.0 մմ/լ
Հիմնային ֆոսֆատազ	4.0 մմ/լ	15.0 մմ/լ

Հավելված: Անալիտիկ փոփոխականություն՝ կրկնակի չափումների ստանդարտ շեղումների տիպիկ մեծությունները: Ստացված են նորմալ շրջանի սահմանում գտնվող շիժուկի մեկ նմուշի կոնցենտրացիաների վերաբերյալ բազմականալային ավտոմատ անալիզատորի օգտագործմամբ: Կենսաբանական փոփոխականություն՝ տաս շաբաթվա ընթացքում մեկ շաբաթ հաջորդականությամբ առողջ անձանց խմբի վրա կատարված կրկնակի չափումների ստանդարտ շեղումների միջին մեծությունները:

Հարցի լուծումը կախված է մեթոդի ճշտությունից (նրա վերարտադրությունից) և բնական կենսաբանական տատանվողականությունից: Առավել տարածված կենսաքիմիական պարամետրերի տատան-

վողականության (փոփոխականության) տվյալներ բերված են աղյուսակ 1.3-ում:

Երկու արդյունքների տարբերության անալիտիկորեն հավաստիության հավանականությունը $p < 0.05$ ի դեպքում հավասար է ստանդարտ անալիտիկ շեղմանը՝ բազմապատկած 2.8-ով: Եթե, օրինակ՝ արյան պլազմայի կալցիումի կոնցենտրացիայի ստանդարտ անալիտիկ շեղումը կազմում է 0.04 մմոլ/լ, ապա այդ ցուցանիշի աճը 2.54 մմոլից մինչև 2.62ը ($2 \times US$) գտնվում է սպասվող անալիտիկ փոփոխականության սահմաններում, իսկ 2.54ից մինչև 2.70ը ($4 \times US$) նրանցից դուրս: Սակայն անալիտիկ փոփոխականության կլինիկական հավաստիության որոշման համար պետք է հաշվի առնել կենսաբանական փոփոխականությունը: Ընդհանուր ստանդարտ շեղման հաշվարկումը թույլ է տալիս գնահատել կենսաբանական և անալիտիկ փոփոխականության ազդեցությունը՝ $US = US_a^2 + US_b^2$, որտեղ US_a և US_b -ն համապատասխանորեն անալիտիկ և կենսաբանական փոփոխականության ստանդարտ շեղումներ են: Եթե տեստի երկու արդյունքների տարբերությունը 2.8 անգամից ավել գերազանցում է տվյալ անալիզի US -ը, կարելի է այդ տարբերությունը հավաստի համարել:

Կլինիկական դիտարկումների համապատասխանության հարցը:

Անալիզի համապատասխանությունը կլինիկական պատկերին հաստատում է կլինիկական ախտորոշումը: Եթե այն չկա, պետք է բացատրություն գտնել: Հնարավոր է, որ սխալը կատարվել է նմուշի վերցման, պիտակավորման, անալիզի ընթացքում, կամ արդյունքը սխալ է ներկայացվել: Փաստորեն անհրաժեշտ է լինում նոր նմուշ վերցնել և կրկնել անալիզը: Եթե անալիզի արդյունքը նույնն է, պետք է դիտարկել տեստի զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը կլինիկական առումով և հնարավոր է վերանայել կլինիկական ախտորոշումը:

Անալիզների զգայունությունը, սպեցիֆիկությունը և պրոգնոստիկ նշանակությունը

Անալիզի արդյունքների օգտագործման համար պետք է իմանալ տեստի հուսալիությունը և դրված խնդրի համար պիտանիությունը: Լաբորատորիայի աշխատակիցները պետք է հնարավորին չափ երաշխավորեն արդյունքների ճշտությունը և ճշգրտությունը, իսկ կլինիցիստը պետք է գնահատի տեստի սպեցիֆիկությունը, նրա կլինիկական օգտագործման տեսանկյունից:

Սպեցիֆիկությունը և զգայունությունը: Սպեցիֆիկության տակ հասկացվում է տվյալ հիվանդությամբ չտառապող անձանց մոտ բացասական արդյունքների հաճախականության ցուցանիշը, այսինքն՝ “ստույգ բացասական” արդյունքները (ՍԲԱ): Զգայունությունը՝ տվյալ հիվան-

դրությամբ տառապող անձանց մոտ դրական արդյունքների հաճախականության ցուցանիշն է, այսինքն “ստույգ դրական” արդյունքների (ՍԴԱ): 90%ց սպեցիֆիկությունը տվյալ հիվանդությամբ չտառապող անձանց 10%-ի գնահատումն է որպես հիվանդ, այսինքն անալիզների 10%-ը լինում է կեղծ դրական:

Զգայունության 90% նշանակում է, որ հիվանդների միայն 90%-ն է ճանաչվում հիվանդ՝ այդ անալիզի հիման վրա, իսկ 10%-ի մոտ այդ արդյունքները լինում են կեղծ բացասական:

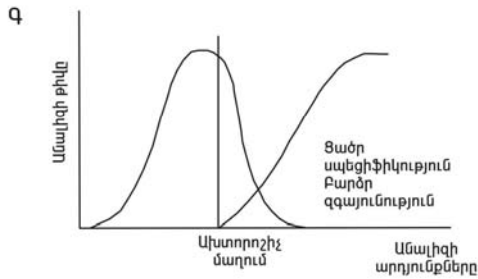
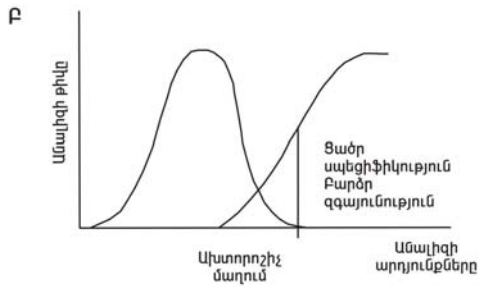
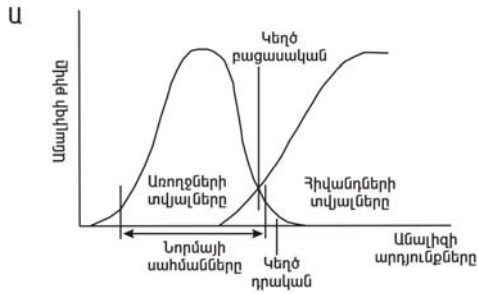
Իդեալական ախտորոշիչ տեստը պետք է ունենա 100% զգայունություն՝ տալով դրական արդյունքներ՝ բոլոր հիվանդների մոտ, և 100% սպեցիֆիկություն՝ տալով բացասական տվյալներ՝ բոլոր առողջների մոտ: Իրականում ոչ մի տեստ չի համապատասխանում այդպիսի բարձր պահանջների. ցանկացած տեստը կարող է տալ ինչպես կեղծ դրական (ԿԴԱ), այնպես էլ կեղծ բացասական (ԿԲԱ) արդյունքներ:

Սպեցիֆիկությունը և զգայունությունը հաշվարկվում են համապատասխան բանաձևով՝

$$\text{Սպեցիֆիկություն} = \frac{\text{ՍԲԱ}}{\text{ԿԴԱ} + \text{ՍԲԱ}} \times 100$$

$$\text{Զգայունություն} = \frac{\text{ՍԴԱ}}{\text{ԿԲԱ} + \text{ՍԴԱ}} \times 100$$

Այն գործոնները, որոնք բարձրացնում են անալիզի սպեցիֆիկությունը, հակում ունեն իջեցնելու նրա զգայունությունը և հակառակը: Ղա կապված է այն փաստի հետ, որ առողջների և հիվանդների անալիզների արդյունքները համարյա միշտ, մասամբ վերածածկվում են: Ղի-տենք նման ծայրահեղ դեպք: Եթե որոշվել է ախտորոշել թիրեոտոքսիկոզը միայն ազատ թիրոքսինի 32 պմոլից ոչ պակաս մեծության դեպքում, ապա անալիզը կունենա 100 տոկոսանոց սպեցիֆիկություն. դրական արդյունքներ կստացվեն միայն թիրեոտոքսիկոզի դեպքում: Սակայն տեստը կունենա ցածր զգայունություն, քանի որ չի հայտնաբերի թիրեոտոքսիկոզի թեթև ձևով տառապող շատ հիվանդների: Եթե կոնցենտրացիայի կրիտիկական մակարդակ ընդունվի 20պմոլը, տեստը կլինի շատ զգայուն (բոլոր հիվանդները կհայտնաբերվեն), բայց և շատ՝ ոչ սպեցիֆիկ, քանի որ շատ առողջ մարդիկ նույնպես կընկնեն հիվանդների շարքերը (նկ. 1.3):

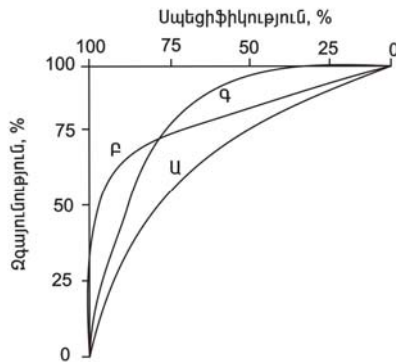


Նկ.1.3 Քանի որ առողջների և հիվանդների անալիզների մեծությունների շրջանները վերածածկվում են (Ա), որոշ հիվանդների արդյունքները նորմալի սահմանների մեջ են ընկնում (ԿԲԱ), իսկ որոշ առողջների մոտ՝ դուրս են ընկնում (ԿԴԱ): Եթե դիագնոստիկ մակարդակը հաստատվում է չափազանց բարձր (Բ) ԿԴԱ չկա, բայց շատ ԿԲԱ կա: Եթե այդ մակարդակը չափազանց ցածր է (Գ) ԿԴԱի թիվը և զգայունությունը բարձրանում են՝ ի հաշիվ սպեցիֆիկության նվազման:

Հարցի լուծումը՝ թե ինչն է պետք դարձնել մաքսիմալ՝ սպեցիֆիկությունը, թե զգայունությունը, կախված է հիվանդության բնույթից, և մասնավորապես սխալ դիագնոզի հնարավոր հետևանքներից: Օրինակ՝ ախտաբանական վիճակի բացահայտման համար չափազանց կարևոր է զգայունությունը, սակայն անխուսափելի կեղծ դրական արդյունքները կպահանջեն հետագա հետազոտություններ: Նոր տեսակի բուժման կիրառման, հիվանդների ընտրման դեպքում նրանց միայն որոշակի խմբի բուժումը անցկացնելու համար կարևոր է անալիզի սպեցիֆիկությունը: Տարբեր անալիզների զգայունության և սպեցիֆիկության համեմատման եղանակներից մեկը “բնութագրող կորերի” (ԲԿ) կառուցումն է: Այդ նպատակով բոլոր համեմատվող տեստերը կատարվում են նույն քննվողների վրա: Տվյալ արդյունքների դրական կամ բացասական լինելը լուծվում է սպեցիֆիկության և զգայունության տարբեր կրիտիկական մեծություններում հաշվարկման դեպքում (նկ. 1.4):

Այնուհետև կորերը կարող են գնահատվել կոնկրետ խնդիր լուծելու նպատակով՝ լավագույն տեստի բացահայտման տեսակետից: Հարկավոր է հաշվի առնել, որ կենսաքիմիայում “զգայունություն” և “սպեցիֆիկություն” տերմինները հակառակ նշանակություն ունեն ախտորոշիչ տեստի անալիտիկ ասպեկտների տեսակետից:

“Զգայունության” տակ հասկացվում է որոշվող նյութի ցածր կոնցենտրացիայի բացահայտման ունակությունը, իսկ “սպեցիֆիկության” տակ՝ բացահայտելու միայն տվյալ, այլ ոչ թե նման միացությունների ունակությունը:



Նկ.1.4 Բնութագրիչ կորեր երեք հիպոթետիկ տեստերի համար Ա,Բ,Գ: Կորերի ուսումնասիրությունը ցույց է տալիս, որ Ա տեստը Բ և Գ տեստերից տարբերվում է ցածր զգայունությամբ և սպեցիֆիկությամբ: Բ տեստը ավելի սպեցիֆիկ է, իսկ Գ տեստը ավելի զգայուն է:

Արդյունավետություն: Անալիզի արդյունավետությունը (%ով) հաշվարկվում է ձիշտ արդյունքների թիվը կատարված ընդհանուր անալիզների թվի վրա բաժանելիս՝

$$\frac{\text{ՍԴԱ} + \text{ՍԲԱ}}{\text{Անալիզների ընդ. թիվը}} \times 100$$

Երբ զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը հավասարաչափ կարևոր են, հարկ է օգտագործել բարձրագույն արդյունավետություն ունեցող տեստը:

Արոգնոստիկ նշանակությունը (ՊՆ): Կլինիկական տեսանկյունից բարձր սպեցիֆիկությամբ և զգայունակությամբ բնութագրվող տեստը կարող է ամենահարմարը չլինել: Առաջին հերթին այն պատճառով, որ անալիզի դրական արդյունքի ՊՆը կախված է հիվանդության տարածվածությունից: Դրական արդյունքի պրոգնոստիկ նշանակությունը՝ ՊՆ(+)ը հաշվարկվում է, ինչպես բոլոր ՍԴԱի թիվը (%ով)՝

$$\text{ՊՆ}(+) = \frac{\text{ՍԴԱ}}{\text{ՍԴԱ} + \text{ԿԴԱ}} \times 100$$

Եթե հիվանդության տարածվածությունը մեծ չէ, իսկ անալիզի սպեցիֆիկությունը 100 %ից ցածր է, կստացվեն մեծ թվով ԿԴԱ:

Դրական անալիզի բարձր պրոգնոստիկ նշանակությունը կարևոր է այն դեպքում, երբ իսկական հիվանդության համապատասխան բուժումը կարող է վտանգ ներկայացնել ԿԴԱ ունեցող անձանց համար: Սակայն եթե անալիզը սկրինինգի համար է կատարվում, ապա պետք է հաստատող տեստեր լինեն: Այդ դեպքում վտանգ չկա, չնայած և կարող են անհարմարություններ առաջանալ ԿԴԱով անձանց համար:

Հիվանդության դեպքերը բաց չթողնելու համար սկրինինգ-տեստը պետք է ունենա բացասական արդյունքների բարձր ՊՆ՝ ՊՆ (-): Այդ ցուցանիշը հաշվարկվում է, ինչպես բոլոր ՍԲԱի թիվը՝

$$\text{ՊՆ} (-) = \frac{\text{ՍԲԱ}}{\text{ՍԲԱ} + \text{ԿԲԱ}} \times 100$$

Այս եզրակացությունն անմիջապես հետևում է անալիզի բարձր զգայունության պահանջներից:

Գործնականում ախտորոշման համար բժիշկը օգտագործում է կլինիկական ինֆորմացիա և մի քանի ուսումնասիրությունների արդյունքներ: Տեստերի ռացիոնալ օգտագործման դեպքում դրական արդյունքների ՊՆն ավելի բարձր կլինի, քանի որ անալիզներ կնշանակվեն միայն այն հիվանդներին, որոնք ունեն ենթադրվող հիվանդության այլ նշաններ (նրանց շարքում հիվանդության տարածվածությունը կլինի

ավելի բարձր, քան ընդհանուր պոպուլյացիայում): Օրինակ՝ հազվադեպ հանդիպող Կուշինգի հիվանդության դեպքում դրական արդյունքի ՊՆը ընդհանուր պոպուլյացիայում ցածր է: Սակայն գործնականում անհրաժեշտ անալիզը նշանակվում է միայն այն հիվանդներին, որոնց մոտ կլինիկական հիմնավորված կասկած կա այդ սինդրոմի վերաբերյալ: Բնական է, որ նրանց մոտ հիվանդությունը ավելի հաճախ կհանդիպի: Չնայած ասվածը պարզորոշ է թվում, բժիշկները շատ դեպքերում անալիզներ են նշանակում՝ չունենալով դրան համապատասխան կլինիկական հիմքեր, և չեն պատկերացնում՝ ինչքան անօգուտ և նույնիսկ մոլորեցնող կարող են լինել դրանց արդյունքները:

Կլինիցիստների մեծամասնությունն անալիզների արդյունքները մեկնաբանում են՝ ելնելով սեփական փորձից, չնայած ավելի արդյունավետ է մաթեմատիկական մոտեցումը: Հատկապես մեծ թվով արդյունքների մշակման ժամանակ համակարգիչների մատչելիության դեպքում այդ եղանակը լայն կիրառում է գտնում:

Մի քանի տեստերի անցկացման դեպքում օգտակար կարող է լինել արդյունքների մաթեմատիկական միավորման վրա հիմնված մոտեցումը, որը սովորաբար կատարվում է, երբ առանձին արդյունքների համար առկա է այսպես կոչված “կշռադատված” մեծություն: Արդյունքում ստացվում է մեկ կամ մի քանի թիվ, որոնք անվանվում են “դիսկրիմինանտային ֆունկցիաներ” (ԴՖ) կամ “ինդեքսներ”: Այնուհետև այդ ցուցանիշները համադրվում են մեծությունների դիապազոնի հետ, որը հաշվարկվում է հիվանդների մի խմբի համար, որոնց մոտ ախտորոշվող հիվանդության առկայությունը բացահայտվել է այլ անկախ մեթոդներով: Եթե ԴՖն ընկնում են այդ շրջանի մեջ, հիվանդության հավանականությունը բարձր է: Այդպիսի մեթոդ կիրառվում է, օրինակ հիպերկալցիեմիայի և խցանող (օբտուրացիոն) դեղնախտի դիֆերենցիալ ախտորոշման ժամանակ, սակայն այն ավելի լայն կկիրառվի կլինիկական կենսաքիմիայի բնագավառում:

Սկրինինգ: Սկրինինգի դեպքում անալիզներ են կատարվում արտաքինապես առողջ մարդկանց մոտ՝ հիվանդությունը բացահայտելու համար: Այդպիսի անալիզները կարելի է անցկացնել պոպուլյացիայում (ՖԿՈւԻ բացահայտումը նորածինների մոտ), ռիսկի խմբերում (հիպերխոլեստերինեմիայի բացահայտումը սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ երիտասարդ հասակում տառապողների բարեկամների մոտ) կամ այլ պատճառներով ձևավորված խմբերում (ստացիոնար հիվանդների “կենսաքիմիական պրոֆիլների” բացահայտումը, պրոֆեսիոնալ բուժագնություն): Սկրինինգի ընթացքում կիրառվող տեստերի համար ցանկալի է բարձր զգայունություն և սպեցիֆիկություն՝ առողջ մարդ-

կանց մոտ լրացուցիչ անալիզներ անցկացնելու անհրաժեշտությունից խուսափելու համար: ՖԿՈւԻ սկրինինգ տեստը մաքսիմալ զգայուն է և բարձր սպեցիֆիկ: Սակայն ՖԿՈւն հազվադեպ է հանդիպում և այդ պատճառով չնայած 100% զգայունության և 99.9% սպեցիֆիկության՝ դրական անալիզի ՊՆԸ միայն 10% է կազմում, այսինքն՝ լրացուցիչ հետազոտություններ անցկացնելիս 10 դրական տեստից 9 կեղծ դրական կլինեն: Այդ եզրակացությունը հետևյալ հաշվարկների արդյունքն է՝

1. 10 հազար նորածինների վրա գալիս է մեկ դեպք ՖԿՈւ:

2. Զգայունությունը հավասար է 100 %-ի կամ 1ՍԴԱ 1 ՖԿՈւի դեպքում:

3. Սպեցիֆիկությունը հավասար է 99.9 % կամ 9990 ՍԲԱ 9999 ՖԿՈւի բացակայության դեպքերում (առանց ՖԿՈւ):

4. 10 հազար հետազոտվող նորածինների վրա ընկնող դրական տեստերը՝

$$\frac{(100-99.9)}{100} \times 10\,000 = 10$$

5. ՍԴԱ և ԿԴԱի թիվը՝ ՍԴԱն = 1, ԿԴԱն = 9

6. Դրական տեստի պրոգնոստիկ նշանակությունը՝

$$1/10 \times 100 = 10\%$$

Այնուամենայնիվ բացասական պրոգնոստիկ տեստի մեծությունը հավասար կլինի 100%, իսկ դա նշանակում է, որ ՖԿՈւի ոչ մի դեպք բաց չի թողնվի սկրինինգի ընթացքում:

Կենսաքիմիական պրոֆիլների որոշման ժամանակ օգտագործվում են շատ ավելի ցածր սպեցիֆիկություն և զգայունություն ունեցող անալիզներ, հետևաբար դրանց ախտորոշիչ արդյունավետությունը ցածր է: Դրանք ոչ այնքան արդյունավետ են նաև փոքր տատանումների բացահայտման համար, քանի որ ինչքան ավելի շատ անալիզներ է անցկացվում, այնքան բարձր է գոնե մեկ “աննորմալ” արդյունքի ստացման հավանականությունը:

Երբ կենսաքիմիական տվյալներ ստանալու համար օգտագործվում են բազմականալային ավտոմատ անալիզատորներ, և հայտնաբերվում են նորմայից անսպասելի շեղումներ, անհրաժեշտ է որոշում ընդունել հետագա գործողությունների վերաբերյալ: Որոշ կլինիկական վիճակներում այդ շեղումները կարող են համարվել ոչ էական, այլ վիճակներում պահանջվում են հետագա ուսումնասիրություններ: Դրանք հիվանդին անկասկած օգուտ կբերեն, սակայն հաճախ դրանք թանկ են: Անալիզն առնվազն պետք է կրկնվի, որպեսզի ժխտվի հնարավոր մեթոդական սխալը:

Լաբորատոր հետազոտությունների մատչելիությունը հաճախ հանգեցնում է դրանց՝ սխալ և ոչ անհրաժեշտ օգտագործմանը: Բժիշկները պետք է լաբորատոր աշխատողների հետ միասին քննադատաբար գնահատեն օգտագործվող տեստերը՝ հասնելով մաքսիմալ արդյունավետության:

Ե Ջ Ր Ա Կ Ա Ց ՈՒ Թ Յ ՈՒՆ

Կենսաքիմիական անալիզներն օգտագործվում են ախտորոշման, մոնիտորինգի (հիվանդների վիճակի հսկողություն), տարբեր հիվանդությունների սկրինինգի և կանխագուշակման համար: Որոշ կենսաքիմիական անալիզների արդյունքները տալիս են սպեցիֆիկ ախտորոշիչ ինֆորմացիա, սակայն շատ դեպքերում կենսաքիմիական փոփոխություններն արտահայտում են մի շարք հիվանդություններ բնորոշող ընդհանուր ախտաբանական պրոցեսներ:

Տեստի կամ տեստերի ընտրության համար կարևոր է որոշել՝ ինչ ինֆորմացիա է պահանջվում, և կար՞ող է դա տալ տվյալ անալիզը: Նմուշներն անալիզի համար պետք է վերցվեն համապատասխան պայմաններում, իսկ անալիտիկ եղանակները հուսալի լինեն: Անալիզի արդյունքի գնահատման ժամանակ պետք է նկատի ունենալ կլինիկական հանգամանքների և կենսաբանական ու անալիտիկ փոփոխականության հնարավոր ազդեցությունը: Անալիզի արդյունքի համեմատումը առողջ անձանց նորմալ մեծությունների շրջանի հետ, վերջինիս սահմանները պետք է հաստատվեն միևնույն հասակի և սեռի անձանցից ստացված արդյունքներով:

Երբ անալիզի տվյալները համեմատվում են առողջ մարդկանց տվյալների հետ, նորմայի մեծությունները որոշվում են միևնույն սեռի և տարիքի խմբերում: Անալիզի տվյալները նորմայի հետ համեմատելիս անհրաժեշտ է դրանք ենթարկել վիճակագրական մշակման:

ԳԼՈՒԽ 2. Ջրածնի իոնների հոմեոստազը: Արյան գազերի պարունակությունը:

Օրական բջիջներից արտաբջջային հեղուկ (ԱԲՀ) է արտազատվում 50ից 100 մմոլ ջրածնի իոններ: Այս պրոցեսի արագությունն օրվա ընթացքում տատանվում է, սակայն արագ գործող հոմեոստատիկ մեխանիզմները պահպանում են $[H^+]$ ԱԲՀ-ում մոտավորապես 40 ± 5 մմոլ/լ (pH մոտ 7.4): Ջրածնի իոնների հաշվեկշիռը պահպանվում է հատկապես դրանց մեզի մեջ անջատման միջոցով, և հենց այդ պատճառով երիկամների վնասվածքները առաջացնում են ացիդոզ: Աէրոբ պայմաններում ընթացող նյութափոխանակության ռեակցիաներում օրգանական միացությունների կմախքի ածխածնի, ջրածնի և թթվածնի ատոմները վեր են ածվում ջրի և ածխածնի երկօքսիդի (CO_2): Չազդելով անմիջապես ջրածնի ատոմների հաշվեկշիռի վրա՝ առաջացող CO_2 ը հանդիսանում է բուֆերային համակարգի կարևոր բաղադրամաս: Նրա քանակի կարգավորումը կախված է թոքերի նորմալ գործունեությունից: Ջրածնի իոնների անջատումը տեղի է ունենում ամինաթթուների փոխանակության կամ օրգանական միացությունների ածխածնային կմախքների միջանկյալ փոխարկումների ընթացքում: Ամինախմբերի ազոտի, միզանյութի կամ որոշ ամինաթթուների SH-խմբերի սուլֆատների փոխարկման ընթացքում անջատվում են էկվիմոլյար քանակությամբ ջրածնի իոններ: Սպիտակուցներով հարուստ սննդից հետո մեզի pH-ը շեղվում է դեպի թթվայինը: Ջրածնային իոնների այդ աղբյուրի կլինիկական նշանակությունը համեմատաբար փոքր է :

Ածխաջրերի անաէրոբ քայքայման ընթացքում (օրինակ՝ մկանային գործունեության ժամանակ) առաջանում է լակտատ, մինչդեռ ճարպաթթուների կամ կետոգեն ամինաթթուների աէրոբ փոխանակման ընթացքում (օրինակ՝ քաղցի դեպքում), կուտակվում է ացետաացետատ; երկու դեպքում էլ անջատվում են H^+ -իոնների էկվիմոլյար քանակներ: Ախտաբանական վիճակներում այդ ռեակցիաների արագությունները կարող են խիստ բարձրանալ, որը բերում է pH-ի նկատելի նվազմանը և լակտատային (կաթնաթթվային) ացիդոզի կամ կետոացիդոզի: Ջրածնի ատոմները մասնակցում են անաբոլիկ շատ պրոցեսներին, այդ թվում գլյուկոնեոգենեզին: Ացիդոզի զարգացման հավանականությունը բարձր է, քան ալկալոզինը, քանի որ նյութափոխանակության ընթացքում առաջանում են H^+ , բայց ոչ OH իոններ:

Հասկացությունների սահմանումը

Այն միացությունները, որոնք դիսոցվում են՝ առաջացնելով պրոտոններ, կոչվում են թթուներ: Պրոտոն միացնող միացությունները կոչ-

վում են հիմքեր: Աղ. 2.1-ում բերված են օրգանիզմի համար կարևոր նշանակություն ունեցող թթուների և հիմքերի օրինակներ:

Ուժեղ թթուները ջրային լուծույթում առաջացնում են մեծ քանակությամբ ջրածնի իոններ: Օրինակ աղաթթուն ջրային լուծույթում գտնվում է հիմնականում իոնների տեսքով: Աղ. 2.1-ում բերված թթուները թույլ թթուներ են, որոնք թույլ են դիսոցվում ջրային միջավայրում և հետևաբար քիչ H^+ -իոններ են առաջացնում:

Աղուսյակ 2.1

թթուներ	համապատասխան հիմքեր	
Ածխաթթու $H_2CO_3 \leftrightarrow H^+$	$+HCO_3^-$	բիկարբոնատային իոն
կաթնաթթու $CH_3CHOHCOOH \leftrightarrow H^+$	$+CH_3CHOHCOO^-$	կաթնաթթվային իոն (լակտատային)
ամոնիում իոն $NH_4^+ \leftrightarrow H^+$	$+NH_3$	ամոնիակ
օրտոֆոսֆորական թթու (միատեղակայված) $H_2PO_4 \leftrightarrow H^+$	$+HPO_4^{2-}$	օրտոֆոսֆորական իոն
ացետքացախաթթու $CH_3COCH_2COOH \leftrightarrow H^+$	$+CH_3COCH_2COO^-$	ացետքացախաթթվային իոն
բօքսիկարազաթթու $CH_3CHOHCH_2COOH \leftrightarrow H^+$	$+CH_3CHOHCH_2COO^-$	բօքսիկարազաթթվային իոն

Օրգանիզմում pH-ի նույնիսկ փոքր փոփոխությունները բերում են ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաների խանգարումների: Բուֆերային ազդեցություն հասկացությունը (տերմինը) օգտագործվում է այն պրոցեսի նկատմամբ, որի արդյունքում տեղի է ունենում ուժեղ թթվի (կամ հիմքի) փոխարինում թույլով: Արդյունքում նվազում է ազատ պրոտոնների (H^+) քանակը: Բուֆերը “կլանում” է H^+ և նվազեցնում pH-ի փոփոխությունները, օրինակ՝

$$H^+Cl^- + NaHCO_3 \leftrightarrow H_2CO_3 + NaCl$$

H^+ -իոնների ակտիվության չափանիշ է հանդիսանում pH-ը, որը ջրածնի իոնների կոնցենտրացիայի (մոլ/լ) հակադարձ մեծության $\log_{10}$ է: Չնայած այս սահմանումը այնքան էլ ստույգ չէ, սակայն տվյալ քննարկման դեպքում նա բավարար է: Յուրաքանչյուր թվի $\log_{10}$ իրե-

նից ներկայացնում է այն աստիճանաչափը, որով պետք է բարձրացնել 10-ը, որպեսզի ստացվի տվյալ թիվը: Այսպես. $\log 100 = \log 10^2 = 2$; $\log 10^7 = 7$

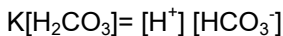
Ենթադրենք, որ $[H^+] = 10^{-7} (0.0000001)$ մոլ/լ, այդ դեպքում $\log [H^+] = -7$ իսկ $pH = \log 1/[H^+] = -\log [H^+] = 7$

Քանի որ pH 6-ի դեպքում $[H^+] = 10^6 (0.000001)$ մոլ/լ (1000 մոլ/լ), իսկ pH 7-ի դեպքում $[H^+] = 10^7 (0.0000001)$ մոլ/լ (100 մոլ/լ), ապա 1 միավորով pH -ի փոփոխությունը համապատասխանում է $[H^+]$ -ի շեղմանը 10 անգամ:

Այդպիսի փոփոխություններ օրգանիզմում կյանքի ընթացքում տեղի չեն ունենում, սակայն ախտաբանական վիճակներում հնարավոր է pH -ի շեղում այս կամ այն կողմ՝ մոտ 0.3 թվով: 0.3 մեծությունը ներկայացնում է իրենից $\log 2$: Այդ պատճառով pH -ի նվազումը 0.3-ով (ասենք 7.4-ից 7.1) բերում է $[H^+]$ -ի կրկնակի աճին (40 մոլ/լ-ից 80 մոլ/լ): Այսպիսով $[H^+]$ -ի զգալի փոփոխությունը արտահայտվում է pH -ի ոչ մեծ փոփոխությամբ (համեմատել Na^+ -ի կոնցենտրացիայի փոփոխության հետ պլազմայում 140-ից մինչև 280 մոլ/լ): Մեզի pH -ը տատանվում է ավելի մեծ սահմաններում, քան արյանը: $[H^+]$ -ը մեզում կարող է բարձրանալ 1000 անգամ, ինչը համապատասխանում է pH -ի նվազմանը 3 միավորով:

Հեղեղսոնի Հասելբալխի (ՀՀ) հավասարումը

Մենք արդեն տեսանք, որ թթվի ավելացման դեպքում բուֆերը թուլացնում է “հարվածը”՝ փոխարինելով ուժեղ թթուն թույլով: Երբ աղ.1-ում նշված հիմքերը փոխազդում են H^+ -ի հետ, առաջանում են համապատասխան թթուներ: Այդ թույլ թթուները և նրանց համապատասխան հիմքերը կազմում են բուֆերային զույգեր: Ջրային լուծույթում pH -ի մեծությունը կախված է այդ նյութերի հարաբերությունից: Օրինակ՝ վերցնենք բիկարբոնատային զույգը: Ածխաթթուն դիսոցման է ենթարկվում $[H^+]$ և $[HCO_3^-]$ իոնների մինչև հավասարակշռման հասնելը (տվյալ դեպքում բավականին շեղված դեպի H_2CO_3), որի դեպքում նշված արգասիքների հարաբերությունը մնում է հաստատուն (K):



Այսինքն հավասարակշռության վիճակում H_2CO_3 -ի կոնցենտրացիան K անգամ բարձր է, քան $[H^+]$ -ի և $[HCO_3^-]$ -ի արտադրյալը: Տեղափոխությունների արդյունքում կստանանք.

$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

Չնայած որոշ լաբորատորիաներում արդյունքներն արտահայտվում են $[H^+]$ -ով, այդ գործընթացը լայնորեն տարածված չէ: Այստեղ մենք կօգտագործենք pH հասկացությունը:

$$pH = \log 1/[H^+]$$

Լոգարիթմելով $[H^+]$ -ի նկատմամբ և վերածելով հակառակ մեծությունների՝ կստանանք

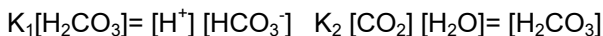
$$\log 1/[H^+] = \log 1/K + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$\log 1/K$ կոչվում է pK , հետևաբար

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

Տվյալ հավասարումը (Հենդերսոն-Հասելբալխի հավասարման օրինակ է) կարելի է օգտագործել ցանկացած բուֆերային զույգի հանդեպ: Կարելի է նշել, որ pH -ի մեծությունը կախված է հիմքի (տվյալ դեպքում HCO_3^- ի) և թթվի (H_2CO_3) կոնցենտրացիաների հարաբերակցությունից:

Գործնականում անհնար է անմիջապես չափել H_2CO_3 -ի չափազանց ցածր կոնցենտրացիան: Լուծված CO_2 -ի հետ հավասարակշռման դեպքում և հավասարման մեջ $[H_2CO_3]$ -ի փոխարեն CO_2 -ի կոնցենտրացիան տեղադրելուց հետո դիտցման ընդհանուր հաստատունը հավասար կդառնա երկու հետևյալ ռեակցիաների հաստատունների գումարին.



Այդ միավորյալ հաստատունը հաճախ նշում են K . pK մեծությունը հավասար է մոտավորապես 6.1-ի: Հենդերսոնի-Հասելբալխի հավասարումը բիկարբոնատային համակարգի համար ձեռք է բերում հետևյալ տեսքը՝

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

Փաստորեն արյան մեջ չափում են CO_2 -ի պարգիալ ճնշումը (P_{CO_2}): Պլազմայում լուծված CO_2 -ի կոնցենտրացիան հաշվարկում են՝ բազմապատկելով P_{CO_2} ը CO_2 -ի լուծելիության հաստատունով: Եթե P_{CO_2} -ը արտահայտված է կիլոպասկալներով (կՊ), ապա հաստատունը հավասար է 0.23-ի, եթե սնդիկի սյան մմով՝ 0.03-ի:

Առաջին դեպքում հավասարումը ձեռք է բերում հետևյալ տեսքը.

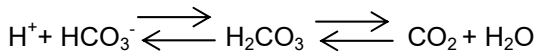
$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{P_{\text{CO}_2} \times 0.23}$$

որը կօգտագործվի հետագա շարադրման ընթացքում:

H⁺-իոնների հոմեոստազը

Անհրժեշտ է նշել հետևյալ դրույթները.

1. H⁺-ը կարող է փոխազդել ջրի հետ՝ պահպանելով նորմալ pH-ը: Այդպիսի երևույթ տեղի է ունենում օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման ընթացքում: H₂CO₃-ի CO₂-ի և H₂O-ի փոխարկման ընթացքում նույնպես տեղի է ունենում H⁺-ի մուտքը H₂O-ի մեջ:



Քանի որ ռեակցիան դարձելի է՝ H⁺-ի չեզոքացումը կշարունակվի այնքան, որքան տեղի է ունենում CO₂-ի հեռացումը, ինչը բերում է բիկարբոնատների սպառմանը:

2. H⁺-ի փոխազդեցությունը բուֆերային համակարգերի հետ ժամանակավոր պրոցես է: H⁺-իոնները դեռ մնում են օրգանիզմում, բուֆերային զույգի թույլ թթվային բաղադրիչի առկայությունն ապահովում է pH-ի տեղաշարժման նվազումը (տես Հենդերսոնի-Հասելբալխի հավասարումը): Եթե H⁺-իոնները ոչ լրիվ են չեզոքացվում, հեռացվում օրգանիզմից, և նրանց առաջացումը շարունակվում է, բուֆերային տարողությունը սպառվում է այն աստիճան, որ տեղի է ունենում pH-ի փոփոխություն:
3. H⁺-ը կարող է հեռացվել օրգանիզմից միայն երիկամների և ստամոքսաղիքային ուղու միջոցով: Այդ մեխանիզմի գործունեությունը կապված է (զուգակցված է) բիկարբոնատային իոնի (HCO₃) առաջացման հետ: Այդ ուղիով երիկամներում H⁺-իոնների ավելցուկի արտազատումը ապահովում է բուֆերային տարողության վերականգնումը:

Կարգավորման համակարգերը

CO₂-ը և H⁺-իոնները պատկանում են համապատասխանորեն ալոբոբ և անալոբոբ ռեակցիաների պոտենցիալ թունավոր արգասիքների թվին: Չնայած CO₂-ի զգալի մասը օրգանիզմից հեռացվում է թոքերի միջոցով, նրա որոշ մասը վեր է ածվում բիկարբոնատների, որը բերում է բուֆերային համակարգի ստեղծմանը: Այսպիսով՝ որևէ թունավոր նյութի չեզոքացումը պայմաններ է ստեղծում՝ այլ թունավոր նյութի ազդեցության նվազեցման համար:

Ցանկացած բուֆերային զույգի համար Հենդերսոնի-Հասելբալխի հավասարումն ունի հետևյալ տեսք.

$$pH = pK + \log \frac{[hիմք]}{[թթու]}$$

Բուֆերային զույգը առավել արդյունավետ է կայունացնում pH-ը տվյալ զույգի pK-ին մոտ սահմաններում: Ներքեջային հեղուկի (ՆԲՀ) համար այն հավասար է 7,4, բայց pK-ն փկարբոնատային համակարգի համար կազմում է 6.1: Չնայած այս թվացող թերությանը՝ փկարբոնատային համակարգը մեր մարմնի ամենակարևոր բուֆերն է հանդիսանում, որն ապահովում է արյան բուֆերային տարողության 60%: Ավելին, այդ համակարգը կենտրոնական տեղ է զբաղեցնում H^+ -իոնների հոմեոստազի բոլոր այլ կարևոր մեխանիզմների շարքում՝ ներառյալ հեմոգլոբինի բուֆերային համակարգը (ապահովում է հիմնականում արյան բուֆերային տարողության մնացած 40%-ը) և H^+ -իոնների արտազատումը երիկամներում:

Նյութափոխանակության աէրոբ ռեակցիաները ապահովում են CO_2 -ի առատ մուտքը (հավասարման մեջ հայտարար):

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{P_{CO_2} \times 0.23}$$

CO₂ մակարդակի կարգավորումը թոքերի և շնչառական կենտրոնի կողմից

Նորմայում CO_2 -ի պարցիալ ճնշումն արյան պլազմայում կազմում է մոտ 5.3 կՊա (40 մմսս): Այդ ցուցանիշի հաստատուն մեծության պահպանումը կապված է նյութափոխանակության պրոցեսներում առաջացած և թոքերի ավելուների միջոցով օրգանիզմից դուրս մղված CO_2 -ի հավասարակշռության հետ:

Նշված պրոցեսների հաջորդականությունը հետևյալն է՝

1. O_2 թոքերից հեմոգլոբինի միջոցով տեղափոխվում է դեպի հյուսվածքներ;

2. Բջջերը օգտագործում են O_2 աէրոբ պրոցեսներում, որի հետևանքով օրգանական նյութերի ածխածինը վեր է ածվում CO_2 -ի;

3. CO_2 -ը կոնցենտրացիոն գրադիենտի համապատասխան, դիֆուզիայի միջոցով անցնում է ԱԲՀ (արտաբջջային հեղուկ) և արյան հետ վերադառնում է թոքերը, որտեղից և արտաշնչվում է;

4. CO_2 -ի (կամ pH-ի) տատանումներն արյան մեջ ընկալվում են հիպոթալամուսի քեմոռեցեպտորների կողմից, որոնք կարգավորում են շնչառության հաճախականությունը և, հետևաբար, օրգանիզմից CO_2 -ի դուրս բերման արագությունը: Եթե P_{CO_2} -ը զգալիորեն գերազանցում է 5.3 կՊա (կամ եթե pH-ը նվազում է), շնչառության հաճախականությունը

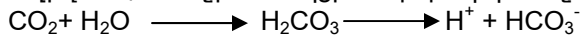
բարձրանում է: CO_2 -ը օրգանիզմից դուրս բերելու համար թոքերը ունեն մեծ պահեստային հնարավորություններ: Այսպիսով, շնչառական կենտրոնի և թոքերի գործունեությունը կարգավորում է CO_2 -ի կոնցենտրացիան արյան մեջ՝ նեղ շրջանակներում: Թոքերի հիվանդությունների դեպքում կամ շնչառության կարգավորման պրոցեսների շեղումը նորմայից հանգեցնում է առաջին հերթին P_{CO_2} փոփոխությանը:

Քիկարբոնատների քանակի կարգավորումը երիկամներում և էրիթրոցիտներում

Երիկամների խողովակների բջիջներում և էրիթրոցիտներում CO_2 -ի մի մասը օգտագործվում է քիկարբոնատի առաջացման համար (արդյունքում փոխվում է համարիչի մեծությունը $\ll$ հավասարման մեջ): Ֆիզիոլոգիական պայմաններում էրիթրոցիտները իրականացնում են պլազմայի քիկարբոնատի կոնցենտրացիայի նուրբ կարգավորում՝ ի պատասխան թոքերում և մյուս հյուսվածքներում P_{CO_2} -ի փոփոխությունների: Երիկամներն առաջնային դեր են խաղում շրջանառող արյան մեջ քիկարբոնատների հաստատուն կոնցենտրացիայի պահպանման գործում:

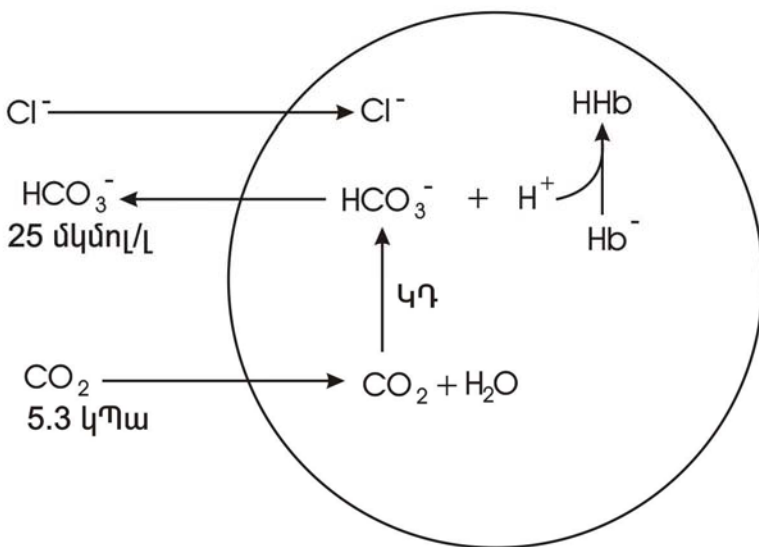
Կարբոնատ դեհիդրատազայի համակարգը

ԿԴ-ան կատալիզում է առաջին ռեակցիան փոխարկման շղթայում՝



Էրիթրոցիտներում և երիկամների խողովակների բջիջներում, բացի ԿԴ-ի բարձր ակտիվությունից, գործում են նրա արդյունքներից մեկի H^+ -ի հեռացման մեխանիզմներ: Այդ պատճառով երկու ռեակցիայի հավասարակշռությունը շեղված է դեպի աջ, որի հետևանքով առաջանում է HCO_3^- : Քանի որ ռեակցիայի բաղադրամասերից մեկը՝ ջուրը, ավելցուկով է, իսկ արգասիքներից H^+ -իոնները դուրս են բերվում, HCO_3^- -ի առաջացումը կարագանա կամ մյուս մասնակցի CO_2 -ի կոնցենտրացիայի բարձրացման, կամ արդյունքի՝ HCO_3^- -ի քանակի նվազման հետևանքով:

Արյան պլազմայի P_{CO_2} -ի 5.3 կՊա մեծության դեպքում (CO_2 -ի կոնցենտրացիան մոտավորապես 1.2 մոլ/լ) երիկամները և երիկամային խողովակների բջիջները հյուսվածքը նորմայում պահպանում են քիկարբոնատների արտաբջջային կոնցենտրացիան 25 մմոլ/լ մակարդակի վրա: ԱԲՀ-ում $[\text{HCO}_3^-]$: $[\text{CO}_2]$ հարաբերությունը (մմոլ/լ) 20-ից փոքր ինչ բարձր է: Ըստ $\ll$ հավասարման՝ կարելի է հաշվարկել, որ pK-ի 6.1-ի դեպքում, այդ հարաբերությունը համապատասխանում է 7.4-ին շատ մոտ pH-ի: Ներբջջային P_{CO_2} ի բարձրացումը կամ $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազումն արագացնում է HCO_3^- -ի առաջացումը՝ նշված հարաբերության և, հետևաբար, pH-ի տատանումները նվազացնելով մինչև մինիմումի:



Նկար 2.1: Բիկարբոնատների առաջացումը էրիթրոցիտներում

Բիկարբոնատների առաջացումը էրիթրոցիտներում (նկ.2.1)

Հեմոգլոբինը արյան կարևոր բուֆեր է հանդիսանում

$$\text{pH} = \text{pK} + \frac{[\text{Hb}]}{[\text{HHb}]}$$

Սակայն օրգանիզմում այն էֆեկտիվ գործում է միայն բիկարբոնատային համակարգի հետ միասին:

Քանի որ էրիթրոցիտներում համարյա տեղի չեն ունենում աէրոբ պրոցեսներ՝ այդ բջիջներում համեմատաբար ցածր է CO_2 -ի արտադրությունը:

Այդ պատճառով, համաձայն կոնցենտրացիոն գրադիենտի, CO_2 -ը պլազմայից դիֆուզիայի միջոցով անցնում է էրիթրոցիտների ներսը և կարբոնատ դեհիդրատազ ֆերմենտի ազդեցությամբ փոխազդելով ջրի հետ վեր է ածվում ածխաթթվի: Վերջինիս դիսոցման ընթացքում առաջացած H^+ -ը հիմնականում կապվում է հեմոգլոբինին որպես բուֆերային համակարգի: Էրիթրոցիտներում կուտակվող HCO_3^- -ը դիֆուզիայի միջոցով անցնում է ԱԲՀ (արտաբջջային հեղուկ): Բջջի էլեկտրաչեզոքությունը ապահովվում է Cl^- -ի հակառակ ուղղությամբ հոսքով (քլորի-

դային տեղաշարժ):

Ֆիզիոլոգիական պայմաններում P_{CO_2} -ի բարձրացումը հյուսվածքներից արտահոսող արյան մեջ խթանում է HCO_3^- -ի առաջացումը էրիթրոցիտներում և ընդ հակառակը՝ P_{CO_2} -ի նվազումը արգելակում է այդ պրոցեսը: Ընդ որում ապահովվում է $[HCO_3^-] / [CO_2]$ -ի զարկերակային երանգային հարաբերության հաստատումը և հետևաբար pH մեծությունները: Նշված պրոցեսները էական ազդեցություն չեն թողնում HCO_3^- -ի ընդհանուր հաշվեկշռի վրա:

Նույն մեխանիզմները գործում են ախտաբանական վիճակներում: Սակայն, քանի որ հեմոգլոբինի բուֆերային ծավալը սահմանափակ է, էրիթրոցիտների մասնակցությունը հոմեոստազի պահպանման պրոցեսում H^+ -ի հավասարակշռության քրոնիկական խանգարումների ժամանակ այնքան էլ մեծ չէ:

Երիկամներ

Կարբոնատ դեհիդրատազի (CA) դերը բացարձակապես կարևոր է երիկամների H^+ -ի հոմեոստազի պահպանման մեխանիզմների համար: H^+ -իոնները արտազատվում են երիկամների խողովակների լուսանցքը, որտեղ կծիկային ուլտրաֆիլտրատի բաղադրամասերը ապահովում են բուֆերային ազդեցությունը: Ի տարբերություն էրիթրոցիտների հեմոգլոբինի՝ այս բուֆերային համակարգի պաշարները անընդհատ լրացվում են երիկամների կծիկներում տեղի ունեցող գտման հաշվին: Այդ պատճառով և շնորհիվ այն բանի, որ H^+ -իոնները կարող են հեռացվել օրգանիզմից միայն մեզի միջոցով, երիկամները ամենակարևոր դերն են խաղում քրոնիկական ացիդոզի կոմպենսացման ռեակցիաներում: Առանց դրա հեմոգլոբինի բուֆերային հատկությունները արագ կսպառվեին: Երիկամներում գործում են ԱԲՀ-ի $[HCO_3^-]$ -ի կարգավորման մեխանիզմներ՝ բիկարբոնատների ռեաբսորբցիան և նրանց առաջացումը: Դինամիկ հավասարակշռության կայունացման ամենակարևոր մեխանիզմը բիկարբոնատների ռեաբսորբցիան է: CA -ի գործունեության համար անհրաժեշտ CO_2 -ը (երիկամների խողովակային բջիջներում) առաջանում է խողովակների ծորաններում ուլտրաֆիլտրատի բիկարբոնատներից: Ընդ որում H^+ -ի ընդհանուր կորուստ տեղի չի ունենում:

Բիկարբոնատների առաջացումը ացիդոզի վերացման կարևոր մեխանիզմ է, ընթանում է CO_2 -ի համապատասխան մակարդակի պայմաններում, որը խթանում է CA -ազային ռեակցիան երիկամների խողովակների բջիջներում և ԱԲՀ-ում: Ընդ որում տեղի է ունենում H^+ -ի ընդհանուր կորուստ: ԱԲՀ-ի $[HCO_3^-]$ նվազումը նույնպես խթանում է այդ մեխանիզմի աշխատանքը:

Բիկարբոնատների ռեաբուրբցիան (նկ. 2.2)

Նորմալ մեզը համարյա զուրկ է բիկարբոնատներից: Երիկամների խողովակների բջիջների լուսանցքային մակերեսները անթափանցելի են բիկարբոնատների համար: Այդ պատճառով վերջիններին ռեաբուրբցիան անհնարին է: Սկզբում խողովակների լուսանցքներում առաջանում է CO_2 , որն անցնում է խողովակների բջիջների մեջ և վեր է ածվում բիկարբոնատների: Այդ գործընթացը կախված է խողովակների բջիջների H^+ -ազի գործունեությունից և բջիջներից ֆիլտրատում բիկարբոնատների հետ հայտնվող Na^+ -ի հետ փոխանակվող H^+ -ի արտազատումից:

Նկար 2.2-ում ներկայացված է այդ պրոցեսի փուլերի հաջորդակա-
նությունը՝

ա. Բիկարբոնատները թափանցում են կծիկների միջով դեպի ուլտրաֆիլտրատ, որտեղ նրանց կոնցենտրացիան, ինչպես և պլազմայում, կազմում է մոտ 25 մմոլ/լ:

բ. Բիկարբոնատը փոխազդում է խողովակների բջիջներից արտազատվող H^+ -ի հետ՝ առաջացնելով H_2CO_3 :

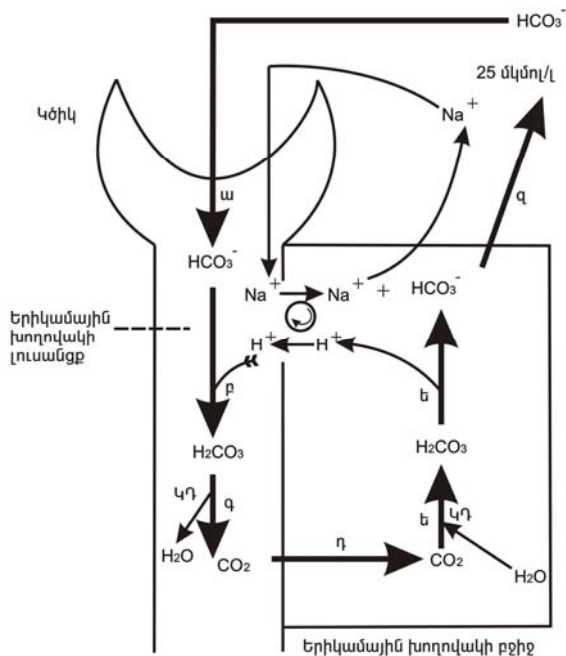
գ. խողովակների պրոքսիմալ բաժնում H_2CO_3 -ը H^+ -ի ազդեցությամբ քայքայվում է՝ առաջացնելով H_2O և CO_2 (ֆերմենտը լոկալիզացված է դեպի խողովակների լուսանցքը ուղղված բջիջների թաղանթների վրա): Նեֆրոնի դիստալ բաժնում, որտեղ pH -ը սովորաբար ցածր է, H_2CO_3 -ը ինքնաբերաբար դիսոցման է ենթարկվում:

դ. PCO_2 -ի բարձրացումը խողովակների լուսանցքում բերում է CO_2 -ի դիֆուզիայի՝ դեպի երիկամների խողովակների բջիջներ կոնցենտրացիոն գրադիենտով;

ե. Ներբջիջային $[\text{CO}_2]$ -ի բարձրացման պայմաններում H^+ -ը կատալիզում է H_2CO_3 -ի առաջացման ռեակցիան: Վերջինս դիսոցվում է՝ տալով H^+ և HCO_3^- :

զ. H^+ -ի արտազատման ընթացքում HCO_3^- -ի ներբջիջային կոնցենտրացիան բարձրանում է և բիկարբոնատը թափանցում է ԱԲՀ: Այդ պրոցեսը զուգորդվում է նատրիումի ռեաբուրբցմամբ՝ պրոտոնների փոխարեն:

Այդ անընդհատ կրկնվող ցիկլի շնորհիվ պահպանվում են օրգանիզմի բուֆերային համակարգերը, որոնք հակառակ դեպքում կարող էին դուրս մղվել օրգանիզմից կծիկային զտման միջոցով: Արտամղվող H^+ -ը առաջանում է ներբջիջային ջրից և նորից մտնում է նրա կազմը՝ խողովակների լուսանցքներում: Քանի որ H^+ -ի հաշվեկշիռը փոխված չէ, և բիկարբոնատների ընդհանուր քանակը չի ավելանում, այդ մեխանիզմը ոչ թե շտկում է ացիդոզը, այլ պահպանում է կայուն վիճակը:



Նկ. 2.2. Երիկամների խողովակներում առաջնային մեզից բիկարբոնատների ռեաբսորբցիան

Բիկարբոնատների առաջացումը (Նկ.2.3)

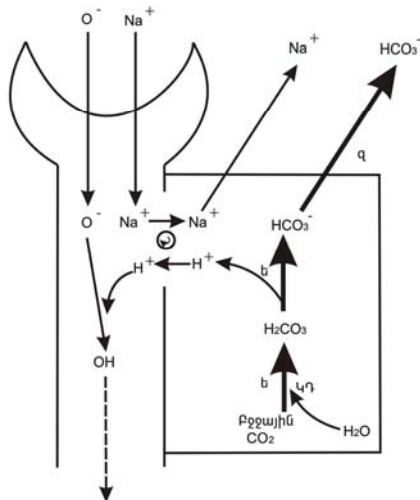
Երիկամային խողովակների բջիջներում բիկարբոնատների առաջացման մեխանիզմը նման է նրանց ռեաբսորբցիայի մեխանիզմին, սակայն նրա աշխատանքի ընթացքում օրգանիզմից դուրս է մղվում H^+ -ը, և բարձրանում է HCO_3^- -ի քանակը, այսինքն՝ այն իրենից ներկայացնում է ացիդոզի վերացման իդեալական մեխանիզմ:

P_{CO_2} -ի բարձրացումը կամ $[HCO_3^-]$ -ի նվազումը երիկամային խողովակների բջիջներում կարող է խթանել ԿԴ-ի ակտիվությունը: Տվյալ դեպքում $[CO_2]$ -ի աճը արտաբջջային P_{CO_2} -ի աճի կողմնակի հետևանք է հանդիսանում: Ի տարբերություն էրիթրոցիտների՝ երիկամային խողովակների բջիջները աերոբ նյութափոխանակային պրոցեսների շնորհիվ

անընդհատ CO_2 են արտադրում, որը կոնցենտրացիոն գրադիենտի համաձայն դիֆուզվում է դեպի ԱԲՀ: Արտաբջջային P_{CO_2} -ի բարձրացումը, իջեցնելով այդ գրադիենտը, դանդաղեցնում է նշված դիֆուզիան, ինչը բերում է արտաբջջային P_{CO_2} -ի բարձրացմանը: Հակառակը՝ արտաբջջային $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազումը, բարձրացնելով կոնցենտրացիոն գրադիենտը, ուժեղացնում է այդ անիոնի արտազատումը բջջից:

Նորմայում զտված բիկարբոնատը ամբողջությամբ ռեաբսորբցվալի է ենթարկվում վերոնշյալ մեխանիզմով: Բիկարբոնատների ռեաբսորբցիան ավարտվելուց հետո H^+ -ի արտազատումը և HCO_3^- -ի առաջացումը կախված է ուլտրաֆիլտրատում առկա այլ բուֆերային համակարգերից (O^- , նկ.2.3-ում):

Ի տարբերություն բիկարբոնատային համակարգի՝ այս բուֆերային համակարգերում չկան միացություններ, որոնք ունակ են դիֆուզիայի ենթարկվել դեպի երիկամային խողովակների բջիջները, իսկ H^+ -իոնները չեն մտնում ջրի կազմի մեջ: Նրանք դուրս են մղվում օրգանիզմից OH^- -ի տեսքով: Քանի որ բջիջներում բիկարբոնատները առաջանում են բջջային CO_2 -ից, ոչ թե առաջնային մեզի բիկարբոնատներից, տեղի է ունենում նրանց ընդհանուր քանակի ավելացում: Սովորականի նման, երբ մեզի հետ դուրս է բերվում 1մմոլ H^+ , ԱԲՀ Na^+ -ի հետ միասին ներմուծվում է 1մմոլ HCO_3^- :



Նկ. 2.3. Բիկարբոնատների առաջացումը երիկամային խողովակների բջիջներում (O^- -հիմք, ոչ բիկարբոնատ):

Այս մեխանիզմը շատ նման է էրիթրոցիտներում գործողին, բայց ի տարբերություն էրիթրոցիտների, երիկամային խողովակների բջիջները չեն տեղաշարժվում թոքերի և պերիֆերիկ հյուսվածքների միջև: Այդ պատճառով նրանց վրա ազդում է համեմատաբար կայուն P_{CO_2} : H^+ -իոնների արտազատման հետ կապված՝ բիկարբոնատների առաջացումը կարևոր նշանակություն է ձեռք բերում ացիդոզի դեպքում, երբ ացիդոզը խթանվում է արտաբջջային HCO_3^- -ի նվազմամբ (մետաբոլիկ ացիդոզ) կամ արտաբջջային P_{CO_2} -ի բարձրացմամբ (շնչառական ացիդոզ):

Մեզի բուֆերային համակարգերը

H^+ -ի արտազատման հետ զուգորդվող բիկարբոնատների առաջացումից բացի թթվահիմնային հաշվեկշռի ապահովման մեջ ընդգրկվում են նաև այլ բուֆերային համակարգեր: Դրանցից առավել կարևոր են ֆոսֆատային և ամոնիակային համակարգերը:

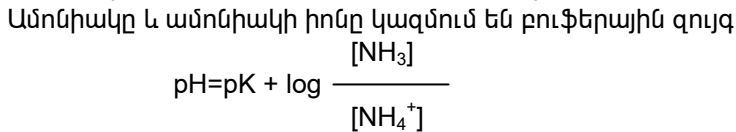
Նոսֆատային բուֆերային զույգ: Կծիկային ուլտրաֆիլտրատում ֆոսֆատները pH 7.4-ում հիմնականում ներկայացված են երկտեղակայված ֆոսֆատի իոններով (HPO_4^{2-}), որոնք կարող են միացնել H^+ և վերածվել H_2PO_4 -ի: Այս զույգի pK -ն հավասար է 6.8:

$$PH = 6.8 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4]}$$

Նույնիսկ թույլ ացիդոզի դեպքում ոսկրային հյուսվածքից արտազատվում են ավելի բարձր քանակությամբ կալցիումի և ֆոսֆատի իոններ, քան նորմալ pH -ի դեպքում: Ընդ որում, տեղի է ունենում ֆոսֆատների (արտազատվում են ոսկրային հյուսվածքից) կոնցենտրացիայի բարձրացում կծիկային ֆիլտրատում, որը ապահովում է մեզի հետ արտազատվող H^+ -ի չեզոքացումը:

Ամոնյակի դերը: Ծանր ացիդոզի դեպքում մեզի ֆոսֆատները չեն ապահովում H^+ -ի մշտական արտազատումը: Մեզի գերակշռող անիոնը՝ Cl^- -ը բուֆերային ազդեցություն չունի H^+ -ի նկատմամբ (աղաթթուն համարյա լրիվ իոնիզացված է): Այդ պայմաններում մեզում բարձրանում է ամոնիումի (NH_4^+) քանակությունը: Հավանաբար մեզի ամոնիակը նպաստում է H^+ -ի հետագա արտազատմանը և բիկարբոնատների առաջացմանը:

Երիկամային խողովակների բջիջներում տեղակայված է գլուտամինազ ֆերմենտը, որը հիդրոլիզում է գլուտամինը ամոնիակի և գլուտամինաթթվի՝



Այդ պատճառով արտահայտված ացիդոզի դեպքում բիկարբո-
նատների առաջացումը կարող է շարունակվել՝ չնայած ֆոսֆատների
բուֆերային տարողության սպառմանը: NH_4^+ -ի դիսոցումը բջիջներում
ապահովում է մեզի հետ ամոնիակի արտազատումը: Սակայն այդ դի-
սոցման հետևանքը $[\text{H}^+]$ -ի աճն է բջիջներում: Թվում է, թե ինչ իմաստ
ունի H^+ -ի բուֆերացումը մեզում, եթե միաժամանակ նա առաջանում է
բջիջներում:

Ինչպես միշտ, արդյունքում տեղի է ունենում HCO_3^- -ի ավելացում: Ացիդոզի ժամանակ բարձրանում է գլյուտամինազի ակտիվությունը, և ուժեղանում է գլյուկոնեոգենեզը:



Քիկարբոնատների առաջացումը ստամոքսաղիքային ուղում

Աղիքների լորձաթաղանթի բջիջներում քիկարբոնատներն առաջանում են $\text{C}_4\text{-ի}$ մասնակցությամբ: Նրանք կարող են անցնել կամ ԱԲՀ կամ աղիքների խոռոչ, սակայն բոլոր դեպքերում անհրաժեշտ է H^+ -ի փոխադրումը հակառակ ուղււթյամբ: Էլեկտրաքիմիական չեզոքությունը ապահովվում է կամ H^+ -ի հետ Cl^- տեղափոխմամբ կամ H^+ -ի Na^+ հետ փոխանակմամբ: Այստեղ գործող մեխանիզմը ունի երիկամներում գործողի հակառակ ուղղվածություն:

Թթվի արտազատումը ստամոքսում

Ստամոքսի պարիենտալ բջիջները H^+ և Cl^- են արտազատում դեպի խոռոչ: Հենց որ H^+ և Cl^- անցնում են խոռոչ ԱԲՀ-ում բարձրանում է $[\text{HCO}_3^-]$ -ը, որով և բացատրվում է հիմնային հորդման երևույթը՝ սնունդ ընդունելուց հետո: Առողջ մարդու մոտ այդ երևույթը անմիջապես շտկվում է քիկարբոնատների արտազատմամբ՝ ստամոքսաղիքային ուղով՝ սննդի զանգվածի տեղափոխմանը զուգընթաց: Այս մեխանիզմը կարևոր է ստամոքսի պիլորիկ մասի ստենոզով պայմանավորված մետաբոլիկ ալկալոզի զարգացման համար:

Na-քիկարբոնատի արտազատումը ենթաստամոքսային գեղծի և լեղածորանների բջիջների կողմից

Քանի որ 12-մատնյա աղիքը ստանում է ընդհանուր լեղածորանով ենթաստամոքսային գեղծի և լեղածորանների բջիջների կողմից արտազատվող քիկարբոնատը, նրա pH -ը հիմնային է: Ենթաստամոքսային գեղծի և լեղածորանների բջիջների կողմից քիկարբոնատների արտազատումը իրենից ներկայացնում է երիկամների խողովակների բջիջներում տեղի ունեցող ռեաբսորբցիայի հակառակ պրոցեսը: Ենթաստամոքսային գեղծում և լեղածորաններում գործող մեխանիզմները խթանվում են տեղային P_{CO_2} -ի բարձրացմամբ, որը տեղի է ունենում այն պահին երբ H^+ -ը տեղափոխվում է գեղծային բջիջներից ԱԲՀ և փոխազդում է ստամոքսային պարիենտալ բջիջներում առաջացող HCO_3^- հետ: Այդ պրոցեսները նման են երիկամներում տեղի ունեցող քիկարբոնատների առաջացման խթանմանը՝ ի պատասխան խողովակների լուսածորաններում P_{CO_2} -ի բարձրացման: 12-մատնյա աղիքի հյութի մեծաքանակ կորուստը հանգեցնում է օրգանիզմի քիկարբոնատային պաշարների սպառման:

Քիկարբոնատների արտազատումը և քլորիդների ռեաբսորբցիան ստամոքսաղիքային ուղու բջիջներում

Ստամոքսաղիքային ուղու պարունակության աղիքներով աստիճանաբար շարժմանը զուգընթաց՝ սրա խոռոչը լցվում են քիկարբոնատներ, որոնց փոխարեն հակառակ ուղղությամբ տեղաշարժվում են

քլորիդները: Այդ պրոցեսը իրականացվում է ստամոքսի լորձաթաղանթում գործող հակառակ մեխանիզմով: Այսպիսով, շտկվում են ստամոքսում ընթացող քլորիդի կորուստները և բիկարբոնատների քանակության բարձրացումը: Այդ մեխանիզմի գործելու դեպքում մեզի քլորիդների գերակշռող ռեաքտորեցիայով է բացատրվում հիպերքլորեմիկ ացիդոզի զարգացումը միզածորանի զատաղիք կամ հաստ աղիք փոխպատվաստումից հետո:

Նկ. 2.4-ում ընդհանուր տեսքով ներկայացված են աղեստամոքսային ուղիում բիկարբոնատների փոխարկման մեխանիզմները:

Այսպիսով CO_2 -ը առաջատար դեր է խաղում H^+ -իոնների հոմեոստազում: Չնայած ֆիզիոլոգիական պայմաններում գործելու համար անբարենպաստ թվացող բիկարբոնատային բուֆերային համակարգի pK մեծությանը, H_2CO_3 -ի տենդենցը՝ առաջացնելու զազային CO_2 , որի պարզիալ ճնշումը շնորհիվ շնչառական կենտրոնի և թոքերի կարգավորիչ ազդեցության, պահպանվում է 5.3 կՊա սահմաններում, և երիկամային խողովակների բջիջների ու էրիթրոցիտների ունակությունը պահպանել $[\text{HCO}_3^-]$ -ը 25 մմոլի մակարդակի վրա տվյալ P_{CO_2} -ի դեպքում ապահովում են pH -ի կայունացումը բիկարբոնատային բուֆերային համակարգի pK մեծությունից ավելի բարձր մակարդակի վրա: Երիկամների կամ թոքերի գործունեության խանգարումները առաջացնում են ներբջջային pH -ի խախտումներ: ԿԴ-ի ակտիվության արգելակումն իջեցնում է բիկարբոնատների առաջացումը էրիթրոցիտներում և երիկամային խողովակների բջիջներում, ճնշում է նրանց ռեաքտորեցիան կծիկային զտվածքից և հանգեցնում է նրանց պաշարների սպառմանը:

Օրգանիզմի բուֆերային համակարգերին են պատկանում նաև արյան պլազմայի և հյուսվածքների սպիտակուցները: Ներբջջային սպիտակուցները այս տեսանկյունից ունեն մեծ նշանակություն, սակայն արյան պլազմայի սպիտակուցների դերը H^+ -իոնների հոմեոստազում բավականին փոքր է: Ֆոսֆատային բուֆերային համակարգերի դերը (pK 6.8) շատ կարևոր է մեզում բուֆերային ազդեցությունների ապահովման համար, որտեղ նրանց կոնցենտրացիան կարող է հասնել 25 մմոլ/լ: Արյան պլազմայում դրանց քանակը կազմում է ընդամենը 1 մմոլ/լ և նրանք կարևոր դեր չունեն արյան բուֆերային ազդեցություններում:

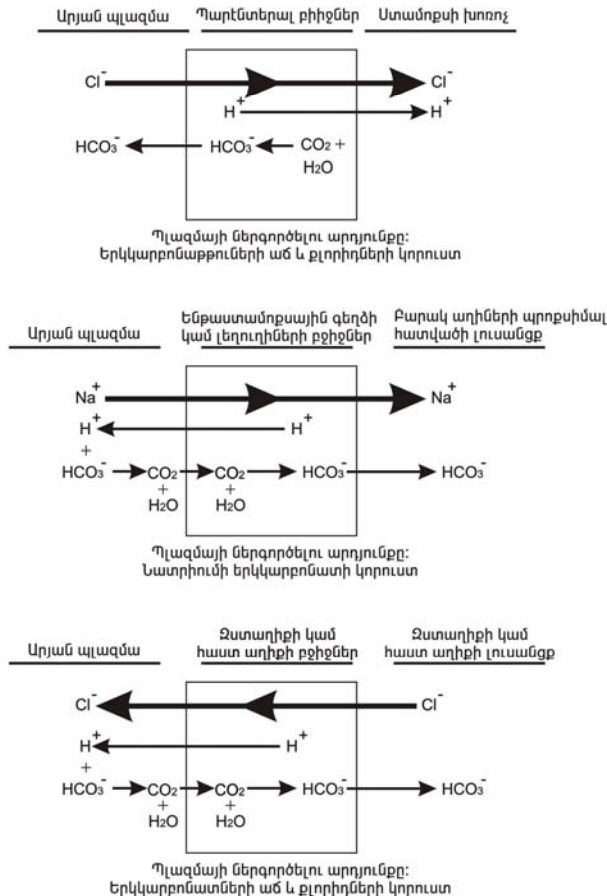
Ի⁺իոնների հոմեոստազի խանգարումները

Այստեղ հիմնականում ընդգրկվում են բիկարբոնատային բուֆերային զույգերը: Շնչառական խանգարումների դեպքում առաջնային են CO_2 -ի քանակական փոփոխությունները, իսկ այսպես կոչված նյութափոխանակային խախտումների դեպքում առաջին հերթին փոփոխ-

վում է $[\text{HCO}_3^-]$ -ը:

H^+ -իոնների բալանսի գնահատման չափումները: Արյան pH-ի չափումները կարող են վկայել միայն ակնհայտ ացիդոզի կամ ալկալոզի մասին: Նորմայից pH-ի շեղումները պայմանավորվում են հետևյալ պատճառներով՝

ա. CO_2 -ի քանակության կարգավորման մեխանիզմների խանգարում,



Նկ. 2.4. Երկկարբոնատների փոխարկումների հնարավոր մեխանիզմները աղեստամոքսային ուղում

բ. բուֆերային ազդեցությունների ապահովման համար բիկարբոնատների օգտագործման և երիկամային խողովակների բջիջներում դրանց ռեաբսորբցիայի և առաջացման, ինչպես և էրիթրոցիտներում առաջացման դիսբալանսը (հավասարակշռության խախտումները): Չնայած pH -ի նորմալ մեծության դեպքում էլ չի բացառվում նշված պրոցեսների խանգարման հնարավորությունը, քանի որ նա կարող է ապահովվել կոմպենսատոր (փոխհատուցման) մեխանիզմներով:

Այդ գործոնների գնահատման համար անհրաժեշտ է որոշել բիկարբոնատային բուֆերային համակարգի բաղադրամասերի քանակությունները: Լուծված CO_2 -ի կոնցենտրացիան հաշվարկում են՝ բազմապատկելով չափված P_{CO_2} -ը տվյալ գազի լուծելիության հաստատունով (0.23, եթե P_{CO_2} -ը արտահայտված է կՊաով և 0.03, եթե սնդիկի սյունի մմ-ով):

pH և P_{CO_2} : Այդ ցուցանիշների չափման համար պետք է օգտագործել զարկերակային արյունը, քանի որ մեծ տարբերություն կա երակային արյան համեմատ: Հետազոտության համար վերցվում է հեպարինիզացված արյունը, քանի որ որոշ մեթոդներով P_{CO_2} -ի որոշման արդյունքների վրա անդրադառնում է էրիթրոցիտների առկայությունը: Կարևոր նշանակություն է տրվում արյան վերցման եղանակին:

$[\text{HCO}_3^-]$ -ի չափումը արյան մեջ: Կարելի է օգտագործել հետևյալ եղանակներից մեկը:

ա. Բիկարբոնատների ընդհանուր կոնցենտրացիան (T_{CO_2}) արյան պլազմայում: Դա, հավանաբար, H^+ -իոնների հոմեոստազի ամենից հաճախ և հեշտ որոշվող ցուցանիշն է: Հուսալի արդյունքներ ստանալու համար անհրաժեշտ է բավականին քանակությամբ արյան պլազմա: Եթե անհրաժեշտություն չկա որոշել pH -ը և P_{CO_2} -ը, կարելի է նաև օգտագործել երակային արյունը: Դա տալիս է որոշակի առավելություն, քանի որ թույլ է տալիս գնահատել արյան պլազմայի բիկարբոնատների, ածխաթթվի և լուծված ածխաթթվային գազի ընդհանուր քանակությունը: pH 7.4-ի դեպքում $[\text{HCO}_3^-]$ -ի հարաբերությունը մնացած երկու բաղադրամասերի նկատմամբ կազմում է 20:1, իսկ pH 7.1-ի դեպքում՝ 10:1: Այսպիսով, եթե T_{CO_2} -ը կազմում է 21 մմոլ/լ, ապա $[\text{HCO}_3^-]$ -ի քանակը pH 7.4-ի դեպքում կկազմի 20 մմոլ/լ, իսկ pH 7.1-ի՝ 19 մմոլ/լ-ից մի փոքր ավելի բարձր: Այսինքն T_{CO_2} -ը տալիս է լիովին համապատասխան պատկերացում արյան պլազմայի բիկարբոնատների կոնցենտրացիայի վերաբերյալ:

բ. Բիկարբոնատների փաստացի կոնցենտրացիան: Այս անալիզի համար վերցնում են ամբողջական զարկերակային արյուն: Հենդերսոնի Հասելբալխի հավասարումով, օգտագործելով չափված pH -ի և

P_{CO_2} -ի (կՊա) մեծությունները, հաշվարկում են՝

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{P_{CO_2} \times 0.23}$$

$[HCO_3^-]$ -ի մեծությունը, որը սովորաբար համահունչ է լինում արյան պլազմայի T_{CO_2} -ի մեծության հետ: Եթե հայտնի են երկու այլ պարամետրեր, ապա նպատակահարմար է օգտագործել հենց տվյալ եղանակը:

Ացիդոզ: Ացիդոզը պայմանավորված է $[HCO_3^-] / P_{CO_2}$ հարաբերության իջեցմամբ ԱԲՀ-ում:

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{P_{CO_2} \times 0.23}$$

Մետաբոլիկ ացիդոզի դեպքում առաջնային խախտումը $[HCO_3^-]$ -ի նվազումն է: Ռեսպիրատոր (շնչադիմակային) ացիդոզի ժամանակ առաջնային է P_{CO_2} -ի բարձրացումը: Երկու դեպքերում էլ pH-ը կարելի է նորմալացնել՝ համապատասխանորեն փոխելով մյուս բաղադրամասի կոնցենտրացիան: Այդ կոմպենսացիան կարող է լինել մասնակի կամ ամբողջական: Մետաբոլիկ ացիդոզի դեպքում կոմպենսատոր տեղաշարժը արտահայտվում է P_{CO_2} -ի նվազմամբ, ռեսպիրատորի դեպքում՝ $[HCO_3^-]$ -ի բարձրացմամբ:

Ամբողջապես կոմպենսացված ացիդոզի դեպքում pH-ի մեծությունը գտնվում է նորմայի սահմաններում՝ չնայած Հենդերսոնի-Հասելբալտի հավասարման մյուս մասնակիցների քանակությունը շեղվում է նորմայից և կարող է վերականգնվել միայն՝ առաջնային խանգարման պատճառը վերացնելուց հետո:

Մետաբոլիկ (նյութափոխանակային) ացիդոզ

Առաջացման պատճառները՝

1. բիկարբոնատների արտազատումը երիկամների կամ ստամոքսաղիքային ուղու միջոցով; 2. բիկարբոնատների առաջացման խախտումները; 3. նրանց օգտագործումը H^+ -ի չեզոքացման համար:

Էլեկտրաչեզոքությունը ապահովելու համար անհրաժեշտ է լրացնել բացասական լիցք ունեցող իոնների պակասը համակարգում, կամ հավասար քանակությամբ այս կամ այն կատիոնները հեռացնել համակարգից: Այս տեսանկյունից դասակարգելով մետաբոլիկ ացիդոզները կարելի է բացատրել զուգորդող մի շարք երևույթներ: Կարելի է նաև գնահատել քլորիդների որոշման նշանակությունը: Իոնների, հատկապես նրանց հարաբերակցության հետ կապված հաշվարկների ժամանակ հարկ է օգտագործել միլիէկվիվալենտ

չափականությունը միլիմոլի փոխարեն, քանի որ վերջինս կարող է պոլիվալենտ լինել (այսինքն մեկ մոլին մի քանի լիցք ընկնի), իսկ կատիոնների 1 մէկվ հավասարակշռում է 1 մէկվ անիոնների: Առողջ մարդու մոտ արտաբջջային անիոնների մոտ 80%-ը կազմում են քլորիդները և բիկարբոնատները: Մնացած 20%-ը (երբեմն անվանում են անչափելի անիոններ) կազմում են սպիտակուցները և ցածր քանակներով ներկայացված ուրատները, ֆոսֆատները, սուլֆատները, լակտատները և այլ օրգանական անիոններ:

Աղյուսակ. 2 2. Մետաբոլիկ ացիդոզի ժամանակ $[HCO_3^-]$ -ի նվազումը ազդագերծող (կոնպենսացնող) իոնների կոնցենտրացիաների փոփոխությունները

խախտումներ	չափելի		անչափելի		անիոն-ային ճեղք
	կատիոն $[Na^+]$	անիոն $[Cl^-]$	խառնուրդ $[A^-]$	առանձին $[X^-]$	
Կծիկային անբավարարություն	Ն	Ն	↑		↑
Կետո և լակտացիդոզ	Ն	Ն		↑ լակտատ կամ կետոթթու	↑
Ստամոքսաղիքային ուղղվ արտազատում կամ երիկամային խողովակների անբավարարություն	Արդյունքները տատանվում են				
Միզածորանի փոխապատվաստում, խողովակային ացիդոզ, դիակարբ NH_4Cl	Ն	↑	Ն	Ն	Ն

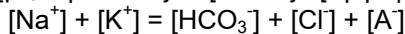
Հավելված՝ Վերջին խումբը հանդիպում է առավել հազվադեպ: Անհրաժեշտ է նշել, որ բերված փոփոխությունները բնորոշ են բարդությունների բացակայությամբ: Կլինիկական պրակտիկայում կապակցված խանգարումները հաճախ են հանդիպում:

Ախտաբանական վիճակներում սպիտակուցների կոնցենտրացիան

համեմատաբար կայուն է մնում, սակայն մնացած անչափելի անիոնների քանակները կարող են զգալիորեն տատանվել:

Առողջ մարդու արյան պլազմայի կատիոնների 90%-ից ավելին - ընկնում է նատրիումի և կալիումի վրա: Մնացածը կազմում են կալցիումի և մագնեզիումի ցածր կոնցենտրացիաները, որոնք չեն որոշվում, քանի որ քիչ են փոփոխվում ախտաբանական վիճակների ժամանակ:

Չափվող ընդհանուր կատիոնների և անիոնների կոնցենտրացիաների տարբերությունը (երբեմն անվանում են անիոնային ձեղք) նորմայում կազմում է 15-20 մէկվ/լ: Եթե անչափելի անիոնները ընդունենք որպես A^- , ապա նորմային համապատասխանող իրադրությունը կարելի է արտահայտել հետևյալ կերպ՝



$$140 + 4 = 25 + 100 + 19 \text{ մէկվ/լ}$$

Անիոնային ձեղքը (A^-) հավասար է 19 մէկվ/լ:

Աղ.2 Չուն անփոփոխած են մետաբոլիկ ացիդոզի ժամանակ ցածր $[HCO_3^-]$ -ի դեպքում տեղի ունեցող անիոնների և կատիոնների փոփոխությունները:

Հետագա քննարկման ընթացքում մենք ընդունում ենք որ $[HCO_3^-]$ -ը նվազում է 10 մմոլ/լ (10 մէկվ/լ):

1. $[A^-]$ ի բարձրացումը: Երիկամային կծիկային անբավարարության դեպքում խողովակների նորմալ գործունեության ֆոնի վրա բիկարբոնատների առաջացման խախտումները արդյունք են լինում՝

1. H^+ -ի հետ փոխանակման համար մատչելի Na^+ -ի քանակի նվազումի,

2. H^+ -ի հետ փոխազդող բուֆերային անիոնի $[O^-]$ -ի (նկ. 2.3) նվազումի:

Այդ բուֆերային անիոնները դասվում են անչափելի անիոնների շարքին (A^-): Այդ անիոնների յուրաքանչյուր 1 մէկվ-ի կասեցումը պակասեցնում է արտազատվող $[H^+]$ -ի քանակը և հետևաբար՝ առաջացող HCO_3^- -ի քանակը 1 մէկվ-ով: Այդ պատճառով կասեցվող անիոնը A^- ն փոխարինում է HCO_3^- -ին: Եթե բարդություններ չկան, քլորիդների քանակը չի փոխվում:



$$140 + 4 = 15 + 100 + 29 \text{ մէկվ/լ}$$

Այս օրինակում $[HCO_3^-]$ -ը ընկել է 25 մէկվ/լից մինչև 15, իսկ $[A^-]$ -ն բարձրացել է 19-ից մինչև 29 մէկվ/լ: Նույն չափով աճել է անիոնային ձեղքը: Ընդհանուր երիկամային անբավարարության ժամանակ խողովակների ախտահարումը առաջացնում է բիկարբոնատների հետագա նվազում: Էլեկտրաքիմիական չեզոքությունը այս պայմաններում պահ-

պանվում է այլ իոնների դուրս բերմամբ:

Եթե քիկարբոնատների առաջացումը երկկամներում խախտված է այն աստիճան, որ չի համապատասխանում ծայրամասային հյուսվածքներում նրանց յուրացման արագությանը, տեղի է ունենում pH-ի իջեցում:

$$\text{pH} \downarrow = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{P_{\text{CO}_2} \times 0.23}$$

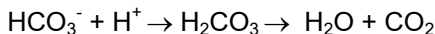
Քանի որ շնչառական կենտրոնը հակազդում է ացիդոզին, տեղի է ունենում ազդագերծում: CO_2 -ը դուրս է բերվում թոքերի ավելունների միջոցով և pH-ը նորմալանում է: Այն դեպքերում, երբ ացիդոզը հավասարակշռված է, P_{CO_2} -ը ցածր է:

Արյան պլազմայում միզանյութի որոշումը պարզաբանում է սովորաբար $[\text{HCO}_3^-]$ -ի իջեցման պատճառը:

Շտկումը հնարավոր է միայն կծիկային գտման արագության (ԿՖԱ) բարձրացումից հետո (օրինակ՝ դեհիդրատացման վերացման միջոցով): Քանի որ Na^+ -ի արտազատման խախտման պայմաններում նրա ակալիական աղերի ներմուծումը վտանգավոր է դառնում, ապա կծիկային անդարձելի անբավարարությամբ պայմանավորված ացիդոզի դեպքում բոլոր տիպի բուժումները, բացի դիալիզից, հակացուցված են: Հազվադեպ են անհրաժեշտ լինում այլ տիպի բուժումները:

2. Առանձին անիոնների (X^-) (քլորիդներից բացի) պարունակության բարձրացումը: Այդ անիոններն են ացետացետատը, βօքսիկարագաթթուն (կետոացիդոզի դեպքում) և կաթնաթթուն (լակտացիդոզի դեպքում):

Երկու նշված սինդրոմների դեպքում էլ $[X^-]$ -ի ավելացումը պայմանավորված է նրա գերառաջացմամբ, ոչ թե արտազատման նվազմամբ: Ընդ որում միաժամանակ տեղի է ունենում H^+ -ի արտադրում, և օրգանիզմում բարձրանում է թթուների պարունակությունը: $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազումը հետևանք է նրա յուրացմանը $[\text{H}^+]$ -ի չեզոքացման պրոցեսում: Վերջիններս ուղեկցում են X^- -իոններին



Այդ եղանակով X^- ը տեղակալում է HCO_3^- ը

$$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-] + [\text{A}^-] + [X^-]$$

$$140 + 4 = 15 + 100 + 19 + 10 \text{ մեկվ/լ}$$

անիոնային ձեռք

Տվյալ օրինակում $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազումը 25-ից մինչև 15 մեկվ/լ փոխափոխվում է X^- անիոնի 10 մեկվ/լով: Հետևաբար անիոնային ձեռքը համապատասխանում է $[\text{A}^-]$ և $[\text{X}^-]$ զուգարկին, այսինքն 29 մեկվ/լ:

Բարդությունների բացակայության դեպքում վերը նկարագրված երկամային և երկթորոցիտային մեխանիզմները գործում են նորմալ:

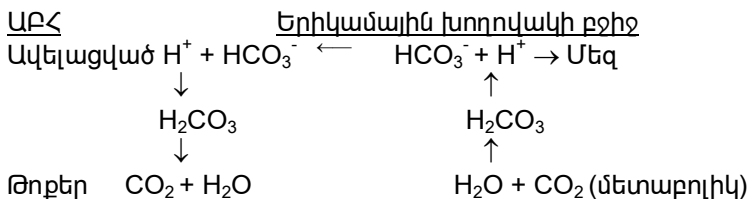
Բիկարբոնատների ռեաբորբեքի կծիկային զտվածքից կատարվում է ամբողջությամբ:

$[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազումը ԱԲՀ-ում խթանում է նրա առաջացումը երկամային խողովակիկներին բջիջներում և երկթորոցիտներում (տես նկ. 2.1 և 2.3): Երբ բիկարբոնատների առաջացման արագությունը զիջում է նրանց յուրացման արագությանը, նկատվում են $[\text{HCO}_3^-]$ -ի շեղումներ նորմայից: Քանի որ բիկարբոնատների առաջացման հետ զուգակցված H^+ -ի արտազատման արագությունը բարձրանում է, մեզը ձեռք է բերում թթվային բնույթ:

Այդ նուրբ մեխանիզմի գործունեության շնորհիվ H^+ -ի լրացուցիչ (և պոտենցիալ թունավոր) քանակները $[\text{HCO}_3^-]$ -ի բուֆերային ազդեցությունից հետո վեր են ածվում ջրի և, հետևաբար, չեզոքացվում են հենց առաջացման տեղում: Բիկարբոնատների պաշարների լրացման ընթացքում տեղի է ունենում ջրի կրկնակի յուրացում: Ընդ որում նորից անջատվում են H^+ իոններ, բայց այս դեպքում արդեն երկամային խողովակների բջիջներում, որտեղից անմիջապես դուրս են բերվում օրգանիզմից: Ջուրն այսպիսով օգտագործվում է՝ որպես ջրածնի պասիվ փոխադրիչ, առաջացման տեղից արտազատման տեղը (նկ.2.5), չնայած այս պրոցեսներում ոչ նույն ջուրը ու CO_2 -ն են մասնակցում: Ջուրը ազատ մատչելի է, իսկ CO_2 -ը անընդհատ առաջանում է երկամային խողովակների բջիջներում:

Երբ ացիդոզի ժամանակ խթանվում է շնչառական կենտրոնը, բիկարբոնատների բուֆերային ազդեցությունների ներքո առաջացած CO_2 -ը դուրս է մղվում օրգանիզմից թոքերի միջոցով, որոնց պահեստային տարողությունը այնքան մեծ է, որ նրանց նորմալ գործունեության պայմաններում արյան CO_2 -ը երբեք չի բարձրանում: Շնչառական կենտրոնը հակազդում է pH -ի իջեցմանը մինչ այն պահը, երբ P_{CO_2} -ի իջեցումը նպաստում է $[\text{HCO}_3^-] / \text{P}_{\text{CO}_2}$ հարաբերության կորեկցմանը և ացիդոզի կոմպենսացմանը:

Երկամային գործունեության հաշվին լիակատար շտկում հնարավոր է միայն այն պայմաններում երբ H^+ առաջացումը իջնում է այնպիսի մակարդակի, որը համապատասխանում է նրա յուրացման արագությանը:



Նկ. 2.5. H^+ -իոնների “մաքրային” տեղափոխումները բուֆերային ազդեցությունների իրականացման տեղերի և երիկամների միջև

Ախտորոշումը սովորաբար դժվարություն չի ներկայացնում: Կետոացիդոզի հիմնական պատճառն չբուժված շաքարախտն է: Արյան գլյուկոզի բարձր կոնցենտրացիան մատնանշում է ցածր $[\text{HCO}_3^-]$ -ի պատճառը: Որոշ դեպքերում սոված ժամանակ կետոզը կարող է բավականաչափ ծանր լինել և առաջացնել ացիդոզ:

Լակտատային ացիդոզի ամենատարածված պատճառ են հանդիսանում հյուսվածքային հիպոքսիայի ժամանակ տեղի ունեցող նյութափոխանակության աէրոբ պրոցեսների խանգարումները արյան ցածր ճնշմամբ տառապող և շոկային վիճակում գտնվող հիվանդների մոտ: Ացիդոզի անմիջական պատճառը հաջողվում է հաստատել կլինիկական դիտարկումների հիման վրա: Լակտատային ացիդոզ են առաջացնում նաև այնպիսի դեղամիջոցներ, ինչպիսիք են ֆենֆորմինը կամ սալիցիլատները (բարձր դոզաները): Այն դեպքերում, երբ $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազման պատճառը մնում է անհայտ, պետք է ծանոթանալ օգտագործված դեղամիջոցների ցանկի հետ:

Հյուսվածքների արյան մատակարարման խանգարումների ժամանակ, շաքարախտային կետոացիդոզը կարող է բարդացվել լակտատային ացիդոզով: Ինչպես լակտատային, այնպես էլ կետոացիդոզի ժամանակ օրգանիզմի հեղուկային պաշարների սպառումը և հիպոտոնիան կարող են հանգեցնել ԿՖԱ-ի նվազմանը, որը երիկամների գործունեության խանգարման հաշվին նպաստում է ացիդոզի հետագա սաստկացմանը: Սովորաբար հնարավոր չէ գնահատել $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազմանը նպաստող տարբեր գործոնների համեմատական նշանակությունը: Սակայն գործնական հարցերի լուծման համար դա անհրաժեշտ չէ: Բուժման միջոցառումները պետք է ուղղվեն արյան մատակարարման վերականգնմանը՝ համապատասխան հեղուկների ներարկման կամ արյան ճնշման կարգավորման այլ միջոցառումների կիրառման: Դիաբետիկ կետոացիդոզը պետք է բուժել ինսուլինի ներարկմամբ: Շատ ծանր ացիդոզների դեպքում կարելի է օգտագործել բի-

կարբոնատային իզո կամ թեկուզ հիպոսմոլյար լուծույթների ներերակային ներարկումները: Այդ բուժման եղանակը զգուշություն է պահանջում, քանի որ արյան պլազմայի հիպերոսմոլալության և հիպոկալիեմիայի արագ զարգացման վտանգ կա: Պահանջվում է նաև բուժել շնչառական ֆունկցիաների խանգարումները, որոնք դժվարացնում են CO_2 -ի կոմպենսատոր դուրս բերումը օրգանիզմից:

3. Անիոնների և կատիոնների դուրս մղումը աղեստամոքսային ուղու միջոցով:

12-մատնյա աղին ունի հիմնային pH և պարունակում է 2 անգամ ավելի բիկարբոնատներ, քան արյան պլազման: Աղիի պարունակության ուղղակի դուրս հանումը կարող է իջեցնել պլազմայի $[\text{HCO}_3^-]$ -ը և առաջացնել ացիդոզ: Էլեկտրական չեզոքությունը պահպանվում է օրգանիզմից էկվիվալենտ քանակությամբ անիոնների և կատիոնների դուրս բերմամբ: Պլազմայում էլեկտրալիտների կոնցենտրացիան, որը ի սկզբանե կախված է հեռացվող հեղուկների կազմից, հիմնականում պայմանավորված է շրջանառու արյան ծավալի պահպանման համար օգտագործվող (ներարկվող) հեղուկների կազմով: $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազման դեպքում երիկամներում բարձրանում է HCO_3^- -ի առաջացման արագությունը: $[\text{HCO}_3^-]$ -ի շեղումները նորմալ թվերից տեղի են ունենում միայն աղեստամոքսային ուղու միջոցով բիկարբոնատների շատ արագ դուրս բերման արդյունքում: Սակայն օրգանիզմի պաշարների ուժեղ ծախսման դեպքում, երբ ԿՖԱ-ն իջնում է, հնարավոր է դառնում երիկամների գործունեության խանգարում, և որպես դրա հետևանք՝ ացիդոզի զարգացում: Սովորաբար ախտորոշումը դժվարություն չի ներկայացնում և տրվում է կլինիկական տվյալների հիման վրա: Բուժումը հիմնված է հեղուկի ծավալի վերականգման վրա՝ համապատասխան լուծույթ ներմուծելու միջոցով: Սովորաբար, եթե հաջողվում է պահպանել համապատասխան ԿՖԱ-ն, երիկամները շտկում են ացիդոզը առանց բիկարբոնատների օգտագործման: Սակայն եթե օրգանիզմը մեծ քանակությամբ բիկարբոնատներ է կորցնում, կարող է պահանջվել դրանց ներմուծում: Երիկամային խողովակների անբավարարության պայմաններում հնարավոր է իոնների խառնուրդի դուրս մղումը օրգանիզմից մեզի միջոցով: Խողովակներում H^+ -ի արտազատման մեխանիզմների խանգարման հետևանքով խախտվում են HCO_3^- -ի առաջացումը և ռեաբսորբցիան երիկամներում: Պոլիուրիան մատնանշում է HCO_3^- -ի ցածր կոնցենտրացիայի պատճառը:

4. Cl-ի բարձրացումը: Վերը նշված 1 և 2 կետերում $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազումը կոմպենսացվում է անչափելի անիոնների քանակության բարձրացման հաշվին:

Բարդությունների բացակայության պայմաններում $[Cl^-]$ -ը չի փոփոխվում: Կետ 3-ում նշված են $[Cl]$ ի տատանողական փոփոխությունները: Ցածր $[HCO_3^-]$ -ի և բարձր $[Cl^-]$ -ի զուգակցումը, որն անվանվում է հիպերքլորեմիկ ացիդոզ, հազվադեպ է հանդիպում: Սովորաբար այն կարելի է կանխագուշակել կլինիկական հետազոտման արդյունքների հիման վրա: Այդ դեպքերում անհոնային ձեղքը մնում է նորմայի սահմաններում:

$$[Na^+] + [K^+] = [HCO_3^-] + [Cl^-] + [A^-]$$

$$140 + 4 = 15 + 100 + 19 \text{ մէկվ/լ}$$

ա. նման զուգակցում կարող է հայտնաբերվել օրգանիզմից HCO_3^- -ի կորուստի դեպքում: Դրանց՝ քլորիդների հետ էկվիվալենտ փոխանակության պայմաններում: Դա տեղի է ունենում միզածորանների զուստային կամ հաստ աղիի փոխպատվաստման դեպքում: Նորմայում ստամոքսաղիքային ուղու այդ մասում, որտեղ բջիջները ունակ են իոնների ակտիվ տրանսպորտի, ջրի և էլեկտրոլիտների տրանսպորտը արդեն համարյա ավարտված է լինում: Սակայն եթե աղիքի լուսանցքի է հասնում քլորիդներ պարունակող հեղուկ, աղիքի բջիջները կլանում են (ռեաբսորբցիա) այդ իոնների մի մասը՝ փոխանակելով նրանց $[HCO_3^-]$ -ով: Այսպիսով, եթե մեզը փոխպատվաստված միզածորանով լցվում է զուստային կամ հաստ աղի, տեղի է ունենում բիկարբոնատների կորուստ: Նման վիրահատումներ կատարվում են միզապարկի լրիվ հեռացման ժամանակ նրա նորագոյացությունների դեպքում: Այդ հիվանդներին պետք է նշանակել բիկարբոնատների մեծ դոզաներ՝ դրանց քանակի կտրուկ անկման և պլազմայում քլորիդների քանակության բարձրացման կանխման համար:

բ. Երիկամային խողովակները վնասող ցանկացած ախտաբանական վիճակ հանգեցնում է H^+ -ի արտազատման և, հետևաբար, բիկարբոնատների ռեաբսորբցման և առաջացման խանգարումների: Այն դեպքերում, երբ խողովակների ֆունկցիաները, որոնք կապված են ոչ թե H^+ -ի, այլ ուրիշ իոնների մասնակցության հետ, խանգարված չեն, զարգանում է հիպերքլորեմիկ ացիդոզ:

Նորմայում գտման ենթարկված Na^+ -ի գերակշռող մասը ռեաբսորբցվում է քլորիդների հետ: Մնացած մասը, որը վերադառնում է $U\text{P}\angle$, փոխանակվում է արտազատվող H^+ -ի կամ K^+ -ի հետ: Եթե H^+ -ի արտազատումը խանգարված է, իսկ Na^+ -ը ռեաբսորբցվում է այնպես, ինչպես մինչ H^+ -ի արտազատման խախտումը, ապա Na^+ -ը պետք է ներծծվի Cl^- -ի հետ կամ փոխանակվի K^+ -ի հետ: Հետևաբար, այս տիպի հիպերքլորեմիկ ացիդոզը ուղեկցվում է հիպոկալիեմիայով, որը բնորոշ է ցանկացած այլ ացիդոզի, երբ, որպես կանոն, դիտվում է հի-

պերկալիեմիա: Այդ տիպի ացիդոզի պատճառներն են՝ երիկամային խողովակների վնասվածքները և ԿԴի արգելակիչների ներմուծումը օրգանիզմ:

խողովակային ացիդոզ: Այդ սինդրոմի զարգացմանը նպաստող ախտաբանական վիճակները սովորաբար հետևանք են երիկամային խողովակների ձեռքբերովի վնասվածքների, որոնց պատճառով խախտվում է մեզի նորմալ թթվեցման պրոցեսը: Ընդ որում, կարող է խախտվել կամ H^+ -ի արտազատման մեխանիզմը, կամ արտազատված H^+ -ի թափանցելիությունը երիկամային խողովակների դիստալ բաժնում, որի պատճառով նրանք կարող են դիֆուզիայի մեխանիզմով ներխուժել ետ՝ արյուն:

Ի տարբերություն խողովակների ընդհանուր անբավարարության վիճակի՝ նրանց բջիջները պահպանում են ամոնիակ առաջացնելու ունակությունը: Քանի որ խողովակների առաջնային վնասվածք չկա, միզանյութի և կրեատինինի քանակությունը պլազմայում հաճախ մնում է նորմայի սահմաններում: Սակայն երկարատև ացիդոզը բերում է ոսկորներից ազատ իոնիզացված կալցիումի արտազատմանը: Կալցիումը հաճախ նստվածք է տալիս խողովակներում, և երիկամների կալցինոզի և ֆիբրինոզի հետևանքով հիվանդի մոտ կարող է առաջանալ ուրեմիա: Ոսկրային հյուսվածքի հանքային կոմպոնենտների արտահայտված քայքայմամբ կարելի է մասամբ բացատրել նաև հաճախ խողովակային ացիդոզը ուղեկցող ֆոսֆատուրիան:

Դիակարբոլ բուժումը: Դիակարբը գլաուկոմայի բուժման համար օգտագործվող դեղամիջոց է: Նա արգելակում է H^+ -ի երիկամային խողովակներում արտազատման և էրիթրոցիտներում HCO_3^- -ի առաջացման մեջ կարևոր դեր ունեցող ԿԴ-ի ակտիվությունը: Այդ պատճառով դիակարբի ներարկումը խանգարում է երիկամային խողովակներում բիկարբոնատների ռեաբսորբցիային և առաջացմանը, որը բերում է մետաբոլիկ ացիդոզի:

Ամփոփելով մետաբոլիկ ացիդոզի ժամանակ կատարված լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները՝ նշենք, որ՝

1. $[HCO_3^-]$ -ը միշտ ցածր է,
2. P_{CO_2} -ը սովորաբար ցածր է (համակշռված շեղում)
3. pH -ը ցածր է (ապահամակշռված կամ մասամբ համակշռված շեղում) կամ նորմայի սահմաններում է (լրիվ համակշռված շեղում)
4. քլորիդների քանակը դեպքերի մեծամասնությամբ անփոփոխ է: Այն բարձրանում է միզածորանների փոխպատվաստման, դիակարբի օգտագործման կամ խողովակային ացիդոզի դեպքում:

Մետաբոլիկ ացիդոզի պատճառների պարզաբանմանը կարող են

օգտակար լինել՝

1. պլազմայում միզանյութի և գլյուկոզի պարունակության որոշումը,
2. կետոնների հայտնաբերումը մեզում կամ արյան մեջ:

Շնչառական (ռեսպիրատոր) ացիդոզ

Շնչառական և մետաբոլիկ ացիդոզների լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները էապես տարբերվում են իրարից:

Առաջնային խախտումը շնչառական ացիդոզի դեպքում սովորաբար շնչառական ֆունկցիայի ընդհանուր խանգարման հետևանքով պայմանավորված CO_2 -ի կուտակումն է օրգանիզմում: P_{CO_2} -ի հետագա բարձրացումը տեղի է ունենում շնչառական ացիդոզի բոլոր դեպքերում: Դրան բնորոշ է $[\text{HCO}_3^-] / \text{P}_{\text{CO}_2}$ հարաբերության իջեցումը:

$$\text{pH} \downarrow = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{P}_{\text{CO}_2} \downarrow \times 0.23}$$

$[\text{HCO}_3^-]$ -ի համակշռական փոփոխությունները պայմանավորված են էրիթրոցիտներում և երիկամային խողովակիկներում բարձր P_{CO_2} -ի առկայությամբ, ԿԴ-ազային ռեակցիայի արագության բարձրացմամբ:

Այդ պայմաններում P_{CO_2} -ի բարձրացման կոմպենսացման համար տեղի է ունենում HCO_3^- ի առաջացման արագացում (տես նկ. 2.1 և 2.3): H^+ -ի արտազատման հետևանքով համապատասխանորեն իջնում է մեզի pH -ը:

Սուր շնչառական անբավարարության (թրոնխոպնեմոնիա կամ ասթմա) համեմատաբար արագ գործող էրիթրոցիտային մեխանիզմը նպաստում է $[\text{HCO}_3^-]$ -ի որոշ աճի, չնայած հաճախ կոմպենսացման այդ մեխանիզմը չի կանխում pH -ի անկումը:

Քրոնիկ շնչառական անբավարարության դեպքում (օրինակ՝ շնչառական ուղիները երկարատև նեղացման ենթարկող ախտաբանական վիճակներ) առաջնային նշանակություն է ձեռք բերում երիկամային խողովակային մեխանիզմը: Չնայած հենոզլոբինի բուֆերային տարողությունը սահմանափակ է, մինչդեռ կծիկային ֆիլտրատը ապահովում է համապատասխան քանակությամբ նատրիումի և բուֆերային համակարգերի հոսքը H^+ -ի արտազատման մշտակայությունը պահպանելու համար, երիկամային խողովակների բջիջները շարունակում են առաջացնել բիկարբոնատներ՝ նպաստելով $[\text{HCO}_3^-] / \text{P}_{\text{CO}_2}$ -ի նորմալացմանը: Համակշռված թրոնիկ շնչառական անբավարարության որոշ դեպքերում pH -ի նորմալ սահմաններում նկատվում է բիկարբոնատների քանակի կրկնապատկում:

Ջարկերակային արյան P_{CO_2} -ը շնչառական ացիդոզի ժամանակ միշտ բարձր է: Սուր շնչառական անբավարարության դեպքում

զարկերակային արյան pH-ը ցածր է, $[\text{HCO}_3^-]$ -ը համապատասխանում է նորմայի վերին սահմանին կամ քիչ բարձրացած է: Քրոնիկական շնչառական անբավարարության դեպքում զարկերակային արյան pH-ը նորմալ է կամ ցածր է՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից, իսկ $[\text{HCO}_3^-]$ -ը բարձր է:

Խառը՝ մետաբոլիկ և շնչառական ացիդոզ

Եթե մետաբոլիկ ացիդոզի ընթացքում տեղի է ունենում CO_2 -ի կուտակում օրգանիզմում, ապա համակշռական աճող $[\text{HCO}_3^-]$ -ը մասամբ օգտագործվում է ոչ թե H_2CO_3 -ի, այլ ուրիշ թթուների վրա բուֆերային ազդեցություն գործելու համար: $[\text{HCO}_3^-]$ -ի առաջացումը խախտվում է, ավելի շատ CO_2 է առաջանում, և pH-ը ավելի է իջնում, քան միայն CO_2 -ի կասեցման դեպքում: Այդպիսի վիճակ հատկապես հաճախ դիտվում է նորածինների դիստրեսսինդրոմի դեպքում, որը զուգորդվում է հիպոքսիայով՝ պայմանավորված լակտատային ացիդոզի հետ, և կարող է լինել նաև կետոացիդոզով կամ երիկամային անբավարարությամբ ուղեկցվող շնչառական անբավարարության հետևանք: Այդ դեպքում քիկարբոնատների փաստացի կոնցենտրացիան (և T_{CO_2} -ը) կարող է լինել բարձր, նորմալ կամ ցածր՝ կախված ռեսպիրատոր (շնչառական) և մետաբոլիկ բաղադրամասերի հարաբերական ախտաբանական կարևորությունից:

Ալկալոզ

Պայմանավորված է $[\text{HCO}_3^-] / P_{\text{CO}_2}$ -ի բարձրացմամբ ԱՐՀ-ում:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{P_{\text{CO}_2} \times 0.23}$$

Մետաբոլիկ ալկալոզի դեպքում առաջնային է $[\text{HCO}_3^-]$ -ի աճը: Եթե տեղի է ունենում համակշռային P_{CO_2} -ի փոփոխություն, ապա լինում է աննշան:

Շնչառական ալկալոզի առաջնային փոփոխությունը հանդիսանում P_{CO_2} -ի նվազումը, որը զուգորդվում է $[\text{HCO}_3^-]$ -ի համակշռական նվազմամբ: Մետաբոլիզմի առաջնային արգասիքներն են ոչ թե հիդրոքսիլ իոնները և HCO_3^- -ը, այլ H^+ -ը և CO_2 -ը: Այդ պատճառով ալկալոզները ացիդոզներից ավելի քիչ են հանդիպում:

Չնայած ալազմայում կալցիումի նորմալ ընդհանուր քանակին՝ շնորհիվ համեմատաբար հիմնային միջավայրում ազատ իոնիզացված կալցիումի պարունակության նվազման, որպես ալկալոզի կլինիկական դրսևորում կարող է հանդես գալ տետանիան:

Մետաբոլիկ ալկալոզ

Պլազմայում $[\text{HCO}_3^-]$ -ի սկզբնական բարձրացում հնարավոր է

հետևյալ վիճակներում՝

1. Հիդրոկարբոնատների օգտագործում (բարձր քանակությամբ հիմքերի՝ սովորաբար նատրիումի հիդրոկարբոնատի ներս ընդունումը դիսպեպսիայի բուժման նպատակով կամ դրանց ներերակային ներարկումների դեպքում): Այդ դեպքում պատճառները և բուժման եղանակները առարկություն չեն առաջացնում;

2. Կալիումի պաշարների սպառման դեպքում բիկարբոնատների առաջացումը երիկամներում;

3. Բիկարբոնատների առաջացումը ստամոքսի լորձաթաղանթում ստամոքսի պիլորիկ մասի ստենոզի կամ վնասումների դեպքում ջրածնի և քլորիդի իոնների դուրս բերման պատճառով: Այդ դեպքերում զարգանում է հիպոքլորեմիկ ալկալոզ:

Ստամոքսային նեղացում

H^+ և Cl^- ի արտազատումը ստամոքսի խոռոչը զուգակցվում է պարիետալ բջիջներում համարժեք քանակներով HCO_3^- ի առաջացմամբ (տես նկ. 2.4): Նորմայում այդ պրոցեսներից հետո հետևում է HCO_3^- ի արտազատումը 12-մատնյա աղի: Այդ պատճառով փսխման ժամանակ, երբ 12-մատնյա աղին և ստամոքսը ազատ հաղորդակցվում են, արտազատված HCO_3^- ի կորուստը հակադրվում է դրա ստամոքսի լորձաթաղանթում առաջացման էֆեկտին: Այդպիսի փոփոխությունները համեմատաբար քիչ են խախտում H^+ իոնների բալանսը; ջրի և էլեկտրոլիտների կորուստ է տեղի ունենում:

Հեղուկի ծավալի կորուստ է տեղի ունենում ստամոքսային նեղացման հետ կապված փսխումների դեպքում: Սակայն ստամոքսի և 12-մատնյա աղիի միջև եղած կապի դժվարացումը իջեցնում է HCO_3^- ի, Na^+ -ի և K^+ -ի կորուստները: Նրանց ազատումը ստամոքսի լորձաթաղանթի բջիջներում Cl^- -ի կողմից իրականացվող ռեակցիայում համաչափ քանակությամբ HCO_3^- ի առաջացմամբ, խթանվում է ստամոքսից H^+ -ի դուրս բերմամբ: H^+ -ի կորուստը շարունակվում է, և եթե 12-մատնյա աղիի պարունակության և մեզի հետ բիկարբոնատների դուրս բերվող քանակը բավարար չէ պլազմայի $[HCO_3^-]$ -ի բարձրացման կոմպենսացման համար, ապա կարող է առաջանալ ալկալոզ:

$$pH \uparrow = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-] \uparrow}{P_{CO_2} \times 0.23}$$

Ստամոքսային նեղացման պայմաններում ալկալոզի շտկումը կախված է մեզի հետ բիկարբոնատների դուրս մղումից: Չնայած ացիդոզը խթանում է շնչառական կենտրոնը, ալկալոզը չի արգելակում այն էապես, և CO_2 -ը չի կասեցվում օրգանիզմում այն չափով, որպեսզի հա-

մակշռի պլազմայում $[\text{HCO}_3^-]$ -ի բարձրացումը:

Կծիկային գտվածքից բիկարբոնատների ռեաբուրբցիան կարևոր դեր է խաղում H^+ -ի արտազատումը երիկամների խողովակների լուսանցք ապահովելու համար: Ստամոքսի լորձաթաղանթի բջիջներից ԱԲՀ դուրս եկող $[\text{HCO}_3^-]$ -ի բարձրացումը արգելակում է ԿԴ-ի մասնակցությամբ երիկամների խողովակային բջիջներում H^+ և HCO_3^- -ի առաջացումը, այն դեպքում, երբ երիկամներում H^+ -ի արտազատման նվազումը արգելակում է HCO_3^- -ի ռեաբուրբցիան: Մեզի հետ HCO_3^- -ի հետագա դուրս մղումը կարող է կոմպենսացնել ստամոքսի լորձաթաղանթում բարձր HCO_3^- -ի առաջացումը:

Երկու գործոններ կարող են խախտել մեզի հետ HCO_3^- -ի դուրս բերումը օրգանիզմից՝ սրելով ալկալոզի դրսևորումները:

ԿՖԱ-ն նվազումը օրգանիզմի հեղուկի ծավալի սպառման հետևանքով սահմանափակում է HCO_3^- -ի ընդհանուր քանակը, որը կարող է դուրս բերվել մեզի հետ:

Քլորիդների կոնցենտրացիան կծիկային գտվածքում կարող է նվազել, ինչը վկայում է հիպերքլորեմիայի մասին, որը պայմանավորված է ստամոքսի պարունակության միջոցով կորուստների հետ: Երիկամների խողովակների պրոքսիմալ մասերում նատրիումի իզոսմոտիկ ռեաբուրբցիան կախված է քլորիդների էլեկտրաքիմիական գրադիենտին համապատասխան հետադարձ պասիվ ներծծումից: Քլորիդների քանակի նվազումը սահմանափակում է նշված իզոսմոտիկ ռեաբուրբցիան, իսկ նատրիումի այն մասը, որը մատչելի է H^+ -ի և K^+ -ի հետ փոխանակման համար, բարձրանում է: Մեզի թթվայնությունը բարձրանում է, քանի որ H^+ -ի արտազատումը խթանում է HCO_3^- -ի հակադարձ ներծծումը: Քլորիդների պաշարի սպառումը նույնպես բարձրացնում է կալիումի կորուստը նատրիումի փոխարեն՝ ուժեղացնելով ալկալոզով պայմանավորված հիպոկալիեմիան:

Ստամոքսաելքի նեղացման ժամանակ փսխումները կարող են բերել հիպոքլորեմիկ ալկալոզի, հիպոկալիեմիայի, արյան խտացման և թույլ արտահայտված ուրեմիայի (հեղուկի կորուստների հետ կապված): Հիպոկալիեմիան կարող է իրեն զգացնել չտալ, քանի դեռ օրգանիզմը գտնվում է դեհիդրատացված վիճակում: Պետք է նախատեսել հիպոկալիեմիայի հայտնաբերման հնարավորությունն այդ հիվանդների բուժման ընթացքում: Քանի որ ստամոքսաելքի նեղացման բուժումը սովորաբար սկսում են մինչև հիպոքլորեմիկ ալկալոզի զարգացումը, ապա ախտաբանական վիճակի ծանր ձևերը համեմատաբար հազվադեպ են հանդիպում: Սակայն բիկարբոնատների և քլորիդների տիպիկ փոփոխությունները թույլ են տալիս ախտորոշել հիվանդությունը զուտ

կենսաքիմիական փոփոխությունների հիման վրա (չնայած դրա կարիքը չկա): Այդ դեպքում պլազմայի քլորիդների քանակը կարող է նատրիումի քանակից ոչ թե 40 մմոլ/լով, այլ 80 մմոլ/լով ցածր լինել:

Ստամոքսաելքի նեղացման ժամանակ կենսաքիմիական խախտումների բուժումը (երիկամների նորմալ գործունեության պայմաններում) կայանում է ջրի և քլորիդների պաշարների լրացման մեջ մեծ քանակությամբ ֆիզիոլոգիական լուծույթի ներմուծման միջոցով: Հետագայում ալկալոզի շտկումը ապահովվում է երիկամների գործունեությամբ: Ներարկվող լուծույթները, որոնք ստամոքսաելքի նեղացման պատճառով ներերակային են տրվում, պետք է իզոսմոլյար լինեն: Դրանց ավելացվում է կալիում, եթե վերջինիս քանակը պլազմայում գտնվում է նորմայի ներքին սահմանում կամ ավելի ցածր է:

Շնչառական ալկալոզ

Թոքերի ալվեոլներում համեմատաբար նորմալ CO_2 -ի տրանսպորտի դեպքում P_{CO_2} -ի առաջնային իջեցումը պայմանավորված է՝

1. չափազանց հաճախ և խորը շնչառությամբ (օրինակ՝ հիսթերիայի դեպքում), ինչը կարող է ֆիզիոլոգիական կարգավորիչ մեխանիզմներին չենթարկվող թոքերի հիպերվենտիլացիայի հետևանք լինել;

2. թոքերի նորմալ գործունեության պայմաններում ներգանգային ճնշման բարձրացման կամ գլխուղեղի բնի վնասվածքների հետևանքով առաջացած շնչառական կենտրոնի խթանումով, թոքերի ալվեոլներում համեմատաբար նորմալ CO_2 -ի գումարային դիֆուզիայի դեպքում հիպոքսիայի պայմաններում շնչառական կենտրոնի խթանում հետևանքով;

թոքերի այտուցով

մասնակի անևմոնիայով (թոքաբորբ)

թոքերի կոլապսով կամ ֆիբրոզով

թոքերի արհեստական հիպերվենտիլացիայով:

P_{CO_2} -ի իջեցումը արգելակում է H^+ -ի գործունեությունը երիկամների խողովակների բջիջներում և էրիթրոցիտներում, նվազեցնելով HCO_3^- -ի առաջացումը և ռեաբսորբցիան (տես՝ նկ. 2.1, 2.2 և 2.5): $[\text{HCO}_3^-]$ -ի կոմպենսատոր իջեցումը նպաստում է pH -ի նորմալիզացմանը: Կարևոր է չմեկնաբանել ցածր $[\text{HCO}_3^-]$ -ը արագացած շնչառության ժամանակ՝ որպես շնչառական կենտրոնը խթանող մետաբոլիկ ացիդոզ: Կասկածելի դեպքերում ցուցված են pH -ի և P_{CO_2} -ի չափումները զարկերակային արյան մեջ:

Ռեսպիրատոր ալկալոզի դեպքում զարկերակային արյան մեջ միշտ իջած է P_{CO_2} , փաստացի $[\text{HCO}_3^-]$ -ը գտնվում է ներքին սահմանի վրա կամ իջած է, pH -ը բարձրացած է (դեկոմպենսացված կամ մա-

սամբ կոմպենսացված) կամ նորմալ է (լրիվ կոմպենսացված տեղաշարժ):

Սալիցիլատների գերդոզավորումը, որը անմիջապես խթանում է շնչառական կենտրոնը, բերում է ռեսպիրատոր ալկալոզի զարգացմանը և որպես հետևանք՝ շնչառության և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման բաժանմանը: Նյութափոխանակության աէրոբ պրոցեսների խախտման հետևանքով ռեսպիրատոր ալկալոզի ֆոնի վրա զարգանում է մետաբոլիկ (լակտատային) ացիդոզ: Ինչպես շնչառական ալկալոզը, այնպես էլ մետաբոլիկ ացիդոզը բերում են արյան մեջ HCO_3^- -ի նվազմանը, սակայն pH-ը կարող է լինել բարձր (եթե գերակշռում է ռեսպիրատոր ալկալոզը), նորմալ (եթե ացիդոզը ու ալկալոզը հավասարակշռում են մեկը մյուսին) կամ ցածր (եթե գերակշռում է մետաբոլիկ ացիդոզը): Միակ եղանակն է pH-ի արյան մեջ որոշումը:

Աղյուսակ 2.3. Ջարկերակային արյան հետազոտությունների արդյունքների ընդհանրացումը ջրածնի իոնների հոմեոստազի խախտման ժամանակ

	pH	P CO_2	$[\text{HCO}_3^-]$	K^+ - պարունակությունը (արյան ալազմա)
Նյութափոխանակային ացիդոզ Սկզբնական փուլերը Փոխհատուցման փուլերը	↓ ↗	↘ ↘	↓ ↘	Սովորաբար ↑ (երկկամա-խողովակիկային ացիդոզի և դիակարոլ բուժման ժամանակ իջեցում)
Շնչառական Շեշտակի փոփոխություններ Փոխհատուցում	↓ ↗	↑ ↑	↗ կամ ↑ ↑↑↑	↑
Նյութափոխանակային ալկալոզ Սուր փուլերը Քրոնիկական փուլերը	↑	↘ ↘ կամ թեթև ↑	↑ ↑↑↑	↓
Շնչառական Շեշտակի փոփոխություններ Փոխհատուցում	↑ ↘	↓ ↓	↘ կամ ↓ ↓↓↓	↓

Ընդգծված սլաքները – առաջնային խանգարումները, կրկնակի ընդգծվածները = փոխհատուցողական փոփոխությունները

Հավելված: 1. Կալիումի պաշարների ընդհանուր սպառումը կարող է առաջացնել արտաբջջային ալկալոզ: Ընդհանուր ալկալոզը կարող է

առաջացնել հիպոկալիեմիա: Ալկալոզի և հիպոկալիեմիայի զուգակցման առաջնային պատճառի ախտորոշումը հնարավոր է միայն կլինիկական անամնեզի հիման վրա: 2. Գերօդափոխումը առաջացնում է $[\text{HCO}_3^-]$ -ի նվազում շնչառական ալկալոզի ժամանակ: Ցածր $[\text{HCO}_3^-]$ -ով նյութափոխանակային ացիդոզը առաջացնում է գերօդափոխում: Այս երկու վիճակների տարբերակային ախտորոշումը հնարավոր է միայն արյան մեջ pH-ի և կամ P_{CO_2} -ի չափումների շնորհիվ:

Աղյուսակ 2.3-ում ամփոփված են H^+ -ի հոմեոստազի խանգարումների լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքների տվյալները:

Գազերի պարունակությունը արյան մեջ: Ացիդոզի հետ կապված շնչառության խանգարումների ժամանակ պակաս կարևոր չեն (բացի pH-ից, P_{CO_2} -ից և $[\text{HCO}_3^-]$ -ից) թթվածնի պարգիալ ճնշման հետ կապված (P_{O_2}) տվյալները:

Թոքային ալվեոլների նորմալ գազափոխանակմանը մասնակցում են CO_2 -ի դուրս բերման և O_2 -ի ներմուծման պրոցեսները: Սակայն ախտաբանական վիճակներում P_{O_2} -ի նվազումը և P_{CO_2} -ի աճը ոչ միշտ են միաժամանակ տեղի ունենում:

Դա պայմանավորված է երկու պատճառներով:

1. CO_2 -ը շատ ավելի լավ է լուծվում ջրի մեջ, քան O_2 -ը: CO_2 -ի դիֆուզիայի արագությունը ջրում 20 անգամ բարձր է, քան O_2 -ինը: Թոքերի այտուցի ժամանակ, օրինակ՝ P_{O_2} -ը զարկերակային արյան մեջ ընկած է, որովհետև O_2 -ի դիֆուզիային թոքային ալվեոլների թաղանթներով խոչընդոտում է տրանսսուդատը: Հիպոքսիան և թոքերի լայնացումը խթանում են շնչառությանը, որի հետևանքով CO_2 -ը դուրս է բերվում (վազցվում է): Սակայն O_2 -ի տրանսպորտի արագությունը հեղուկ միջավայրի միջով չի կարող այնքան բարձրանալ, որ հնարավոր լինի նորմալացնել P_{O_2} -ը: Արդյունքում զարկերակային արյան մեջ P_{CO_2} -ը ցածր է կամ նորմալ, իսկ P_{O_2} -ը՝ ցածր: Միայն շատ ծանր դեպքերում նշվում է P_{CO_2} -ի բարձրացում:

2. Նորմայում զարկերակային արյան հեմոգլոբինը 95%-ով հագեցած է թթվածնով: Արյան պլազմայում շատ քիչ քանակությամբ թթվածին է լուծված, որը հավասարակշռված է օքսիհեմոգլոբինի հետ: Հիպերվենտիլացիան (թոքերի) նորմալ մթնոլորտային P_{O_2} -ի ժամանակ չի կարող նորմայում բերել O_2 -ի քանակի զգալի բարձրացման ալվեոլներից արտահոսող արյան մեջ, սակայն կարող է իջեցնել P_{CO_2} -ը: Մաքուր O_2 -ի ներշնչումը թոքերում P_{O_2} -ի բարձրացման հետևանքով կարող է բարձրացնել P_{O_2} -ը զարկերակային արյան մեջ՝ չփոփոխելով, սակայն, հեմոգլոբինի հագեցվածությունը թթվածնով:

Դիտենք մի վիճակ, որն առաջանում է այնպիսի շնչառական հի-

վանդությունների ժամանակ, ինչպիսիք են մասնակի պնևմոնիան, թոքի կոլլապսը, ֆիբրոզը կամ ինֆիլտրացիան: Այդ ախտաբանական վիճակներում ոչ բոլոր ալվեոլներն են հավասարապես ընդգրկվում նույն պրոցեսի մեջ:

ա. Որոշ ալվեոլներ չեն ընդգրկվում ախտաբանական պրոցեսի մեջ: Նրանցից արտահոսող արյան բաղադրությունը սկզբում չի տարբերվում նորմալ զարկերակային արյան բաղադրությունից: Շնչառության արագացումը և խորացումը կարող է էապես իջեցնել P_{CO_2} -ը՝ չփոփոխելով, սակայն, ոչ P_{O_2} -ը, ոչ այդ արյան մեջ հեմոգլոբինի թթվածնով հագեցվածությունը:

բ. Որոշ ալվեոլներում, հավանաբար, բրոնխիոլների անանցելիության հետևանքով, չնայած նորմալ արյան շրջանառությանը, դժվարանում է օդի ներխուժումը: Նրանցից արտահոսող արյան բաղադրությունը մոտ է երակային կամ զարկերակային երակային շունտի արյան բաղադրությանը: Թոքերի բարձր վենտիլացիան (օդափոխությունը) (եթե այն չի նպաստում բրոնխիոլների անցելիության վերականգման), չի ազդում իջած P_{O_2} -ի և բարձրացած P_{CO_2} -ի վրա:

գ. Չնայած դրանց արյան շրջանառության անբավարարությանը՝ օդը նորմալ մտնում է որոշ ալվեոլներ: Այդպիսի ալվեոլները, ըստ էության, “մեռյալ տարածք” են: Այդպիսի ալվեոլների բարձր վենտիլացիան անհմաստ է լինում, քանի որ, անկախ օդի փոխանակումից, արյան հետ զազափոխանակություն տեղի չի ունենում:

Երակային և զարկերակային արյունը (համապատասխանաբար կետ ա. և բ) ձախ փորոք լցվելուց առաջ խառնվում է թոքային երակում: Բարձր P_{CO_2} -ը և ցածր P_{O_2} -ը խթանում են հյուսվածքային շնչառությունը: Եթե թոքերում բավականաչափ չվնասված ալվեոլներ կան (ա), ապա արտահոսող արյան շատ ցածր P_{CO_2} -ը կարող է կոմպենսացնել բարձր P_{CO_2} -ը վատ օդափոխվող ալվեոլներից արտահոսող արյան մեջ: Վերը նշված պատճառներով էական P_{O_2} -ի կամ հեմոգլոբինի՝ թթվածնով հագեցվածության փոփոխություններ տեղի չեն ունենում: Այդ պատճառով նշված պրոցեսների վերջնական արդյունք է ցածր կամ նորմալ P_{CO_2} -ը և ցածր P_{O_2} -ը զարկերակային արյան մեջ: Այն դեպքերում, երբ թոքերում բարձր են բ. և գ. տիպի ալվեոլները, հիպերվենտիլացիայի չի կարող նորմալացնել P_{CO_2} -ը, և արդյունքում զարկերակային արյունում գրանցվում է բարձր P_{CO_2} և ցածր P_{O_2} :

Ալվեոլների (համարյա բոլոր) նորմալ արյան մատակարարման, բայց նրանց վատ ակտիվացիայի դեպքերում, զարկերակային արյան մեջ նշում են բարձր P_{CO_2} և ցածր P_{O_2} : Այդպիսի վիճակ հնարավոր է շնչառական ակտի կամ բրոնխների (բրոնխիոլների) խցանման ժամանակ:

Սակայն շնչառության խթանումը ավելուների գերծգման միջոցով աստ-
մայի սուր նոպայի սկզբնական փուլերում կարող է P_{CO_2} -ը պահպանել
նորմայի սահմաններում և նույնիսկ ավելի ցածր մակարդակի վրա:

Ստորև բերված են ռեսպիրատոր խանգարումներով տառապող
հիվանդների հետազոտման 2 խումբ տվյալներ; * նշված ախտաբանա-
կան վիճակները կարելի է վերագրել ցանկացած տիպին:

Ցածր P_{O_2} զարկերակային արյան մեջ ցածր կամ նորմալ P_{CO_2} -ի
դեպքում հնարավոր է թոքերի այտուցի (դիֆուզիայի խանգարում),
պնևմոնիայի (*), թոքի կոլլապսի (*), ֆիբրոզի կամ ինֆիլտրացիայի (*)
դեպքում:

Ցածր P_{O_2} -ը զարկերակային արյան մեջ բարձր P_{CO_2} -ի դեպ-
քում կարող է լինել կրծքի վնասվածքի, խիստ ճարպակալման, անկիլո-
զացնող սպոնդիլիտի (կրծքավանդակի շարժումների խանգարում) ,
պոլիոմելիտի, շնչառական կենտրոնը շոշափող $YN<$ -ի վնասվածքնե-
րի, կոկորդի կծկման, խիստ ասթմայի, քրոնիկ բրոնխիտների և թոքերի
էմֆիզեմայի (ավելուների աէրացիայի խանգարումներ), պնևմոնիաների
(*), թոքերի կոլլապսի (*), ֆիբրոզի և ինֆիլտրացիայի (*) ժամանակ:

Ե Զ Ր Ա Փ Ա Կ Ու Մ

H⁺ - իոնների հոմեոստազը

1. Այդ պրոցեսում առաջնային դեր է խաղում CO_2 -ը: Զարկերակա-
յին արյան P_{CO_2} -ը, որը հավասար է մոտ 5.3 կՊա, կարգավորվում է
շնչառական կենտրոնի և թոքերի կողմից:

2. ԿԴԻ գործունեությունը էրիթրոցիտներում և երիկամների խողո-
վակային բջիջներում P_{CO_2} -ի 5.3 կՊա-ի պայմաններում արյան պլազ-
մայի $[HCO_3^-]$ -ը պահպանում է մոտավորապես 25 մմոլ/լ մակարդակի
վրա:

3. Էրիթրոցիտներում ԿԴ-ի ներքո արտադրվող H^+ -իոնները են-
թարկվում են հեմոգլոբինի բուֆերային ազդեցության, որի բուֆերային
տարողությունը սահմանափակ է, բայց կարևոր նշանակություն ունի
 H^+ -իոնների հոմեոստազի սուր խանգարումների ժամանակ:

4. Երիկամային խողովակների բջիջները փոխարկում են H^+ -իոն-
ները մեզի Na^+ -իոնների հետ: H^+ -ի արտազատումից կախված է HCO_3^- -
ի ինչպես առաջացումը, այնպես էլ ռեաբսորբցիան:

5. Նորմալ մեզը չի պարունակում HCO_3^- : HCO_3^- -ի յուրացումը հա-
տուցող նրա առաջացումը կախված է մեզի բուֆերային համակարգե-
րից, հատկապես HPO_4^{2-} -ից:

6. Երիկամների գործունեության հաշվին ացիդոզների և ալկալոզ-
ների վերացումը պահանջում է կծիկային զտման նորմալ արագություն:

7. Ացիդոզի պատճառ է հանդիսանում $[\text{HCO}_3^-] / P_{\text{CO}_2}$ հարաբերության նվազումը: Կոմպենսացված ացիդոզի ժամանակ այդ հարաբերության մեծությունը գտնվում է նորմայի սահմաններում, սակայն HCO_3^- -ի և CO_2 -ի կոնցենտրացիաները տարբերվում են նորմայից:

8. Ացիդոզը կարող է պայմանավորվել H^+ -ի բարձր առաջացմամբ, երիկամների կամ թոքերի անբավարարությամբ կամ օրգանիզմից բիկարբոնատների արագացված դուրս բերմամբ:

9. Ալկալոզ ի բերում է $[\text{HCO}_3^-] / P_{\text{CO}_2}$ -ի հարաբերության բարձրացումը: Կոմպենսացված ալկալոզի դեպքում այդ հարաբերության մեծությունը գտնվում է նորմայի սահմաններում, բայց HCO_3^- -ի և CO_2 -ի կոնցենտրացիաները տարբերվում են նորմայից:

Գազերի պարունակությունը արյան մեջ

Ցածր P_{O_2} և նորմալ կամ ցածր P_{CO_2} :

1. Քանի որ CO_2 -ի լուծելիությունը ջրում O_2 -ից շատ բարձր է թոքերի այտուցի ժամանակ CO_2 -ի քանակը արյան մեջ ավելի քիչ է փոխվում, քան O_2 -ը: Շնչառության խթանման հաշվին $[\text{CO}_2]$ ը արյան մեջ կարող է նույնիսկ ցածր լինել:

Ջարկերակային արյունը 95 % հագեցած է O_2 -ով, և թոքերի հիպերվենտիլացիան չի կարող բարձացնել O_2 -ի տրանսպորտը չվնասված ալվեոլներից, բայց կարող է իջեցնել P_{CO_2} -ը: Թոքերի վենտիլացիայի և արյան շրջանառության խանգարումների ժամանակ, երբ որոշ ալվեոլներ նորմալ ողողվում են արյամբ, սակայն վատ են աերացվում, շունտավորված արյան խառնուրդ առողջ ալվեոլներից արտահոսող արյան հետ բերում է նրան, որ շրջակայող զարկերակային արյան P_{O_2} -ը իջնում է, իսկ P_{CO_2} -ը մնում է նորմալ կամ ցածր:

Ցածր P_{O_2} և բարձր P_{CO_2}

2. Ալվեոլների աերացման ընդհանուր անբավարարության դեպքում, երբ խախտված է նորմալ գազափոխանակությունը, հայտնաբերում է ցածր P_{O_2} և բարձր P_{CO_2} :

H^+ ի բալանսի հետ կապված խանգարումների ուսումնասիրությունները

Ախտորոշման և բուժման համար ստույգ անհրաժեշտ է հասկանալ H^+ -իոնների նորմայից շեղման մեխանիզմները: Առանց դրանց պատկերացման հնարավոր չէ գնահատել անհրաժեշտ ուսումնասիրությունների ծավալը և ճիշտ մեկնաբանել ստացված արդյունքները:

Արյան պլազմայի T_{CO_2} -ի վերաբերյալ ստացված տվյալների մեկնաբանումը

Այդ սովորաբար կատարվող չափումը փաստորեն վկայում է պլազմայում $[HCO_3^-]$ -ի մասին: Այս անալիզի առավելությունն այն է, որ կարելի է օգտագործել երակային արյունը և միաժամանակ որոշել, օրինակ՝ միզանյութի, կալիումի և նատրիումի քանակները:

Առանձին վերցրած բիկարբոնատների քանակությունը պլազմայում ոչինչ չի ասում H^+ -ի հաշվեքշռի մասին: Օրինակ՝ բիկարբոնատների ցածր կոնցենտրացիան պլազմայում կարող է զուգորդել կոմպենսացված կամ դեկոմպենսացված մետաբոլիկ ացիդոզը կամ շնչառական ալկալոզը: Համաձայն Հենդերսոնի-Հասելբալխի հավասարման pH -ը կախված է $[HCO_3^-] / [CO_2]$ հարաբերությունից: Այնուամենայնիվ T_{CO_2} -ը սովորաբար համախառնասխան ինֆորմացիայի աղբյուր է հանդիսանում կլինիկական նպատակների համար:

Ցածր T_{CO_2} -ի դեպքում առաջարկվում է հետևյալը՝

ա. Բացառել հնարավոր սխալները (արտեֆակտները), որոնք կապված են *in vitro* CO_2 -ի կորստի հետ՝ նյութի երկարատև (գիշերվա ընթացքում) պահպանման կամ հետազոտվող նյութի փոքր քանակը մեծ ծավալի օդով լի ամանում պահպանման պայմաններում

բ. Մեկ անգամ ևս գնահատել կլինիկական պատկերը: Հատուկ ուշադրություն դարձնել՝

1. աղիների խուղակի կամ դիարեայի առկայությանը
2. երիկամների կծիկների կամ խողովակների ֆունկցիաների խանգարման ցանկացած նշաններին
3. հիպոտոնիայի, օրգանիզմի դեհիդրատացիայի կամ հյուսվածքների վատ արյան շրջանառության այլ նշաններին
4. անամնեզում զստային կամ հաստ աղիք միզածորանի պատվաստման տվյալների առկայությանը
5. օգտագործված դեղամիջոցների ցանկը, պարզել առաջին հերթին օգտագործվել են արդյոք բիզուանիդներ, մասնավորապես ֆենֆորմինը կամ դիակարբը:

գ. Պլազմայում անհրաժեշտ է որոշել մեզի և գլյուկոզի պարունակությունը և ստուգել կետոների առկայությունը մեզում: Դիագնոզը ճնշող մեծամասնության դեպքերում դառնում է ակնհայտ: Եթե ոչ, ապա ուշադրություն դարձնել գերօդափոխմամբ պայմանավորված շնչառական ալկալոզի կամ երիկամային խողովակային ացիդոզի հնարավորությանը:

Համեմատաբար հազվադեպ հանդիպող շնչառական ալկալոզի և մետաբոլիկ ացիդոզի տարբերակային ախտորոշման մեջ օգտակար կարող են լինել զարկերակային արյան pH -ի և P_{CO_2} -ի չափումների արդյունքները: Եթե ենթադրվում է երիկամային խողովակային ացիդոզ,

արյան պլազմայում քլորիդների բարձր կոնցենտրացիայի հայտնաբերումը հաստատում է այդ ենթադրությունը: Այդ դեպքերում ցուցված է NH_4Cl -ի հետ բեռնվածությամբ տեստի անցկացումը:

Եթե T_{CO_2} -ը բարձր է՝

ա. հարկ է մեկ անգամ ևս գնահատել կլինիկական պատկերը՝ հատուկ ուշադրություն դարձնելով՝

1. ընդհանուր շնչառական հիվանդությունների առկայությանը
2. կալիումի պաշարների սպառմանը նպաստող գործոններին,
3. բիկարբոնատների ներմուծման կամ ներերակային ներարկման տվյալներին

4. ուժեղ փսխումների առկայությանը, որոնք վկայում են ստամոքսաելքի նեղացման մասին, հատկապես եթե անամնեզում գոյություն ունի դիսպեպսիա:

բ. որոշել կալիումի պարունակությունը արյան պլազմայում:

Ջարկերակային արյան մեջ pH-ի և P_{CO_2} -ի որոշման ցուցմունքները

Մետաբոլիկ ացիդոզի ժամանակ, երբ տեղի է ունենում $[\text{HCO}_3^-]$ -ի առաջնային նվազում, արյան պլազմայի T_{CO_2} -ի տվյալները համապատասխան ինֆորմացիա են ներկայացնում կլինիկական նպատակների համար: Օրինակ՝ բիկարբոնատների բարձր կոնցենտրացիան՝ քրոնիկական բրոնխիտով տառապող հիվանդի արյան պլազմայում, անկասկած խոսում է լրիվ կամ մասամբ կոմպենսացված շնչառական ացիդոզի առկայության մասին: Եթե ֆիզիոթերապիան, խորխահան դեղամիջոցները, անտիբիոտիկները չեն լավացնում շնչառությունը, ապա ռեսպիրատորների օգտագործումը հակացուցված է, քանի որ P_{CO_2} -ի նվազումը բերում է բիկարբոնատների կորստի: Այն դեպքերում, երբ արհեստական շնչառության համար կենսակարևոր ցուցմունքներ չկան, ռեսպիրատորի անջատումը կբերի նրան, որ P_{CO_2} -ը նորից կհասնի առաջնային բարձր մակարդակի, սակայն բիկարբոնատների քանակի կոմպենսատոր բարձրացումը տեղի կունենա միայն մի քանի օրվա ընթացքում: Թերապևտի տեսանկյունից՝ pH-ի և P_{CO_2} -ի տվյալներն այդ վիճակում ոչ մի օգուտ չունեն:

Ջարկերակային արյան հետազոտությունները կարելի է երաշխավորել հետևյալ վիճակներում՝

1. Եթե T_{CO_2} -ի նորմայից շեղման պատճառները կասկած են առաջացնում (օրինակ՝ մետաբոլիկ ացիդոզի և շնչառական ալկալոզի տարբերակային ախտորոշման ժամանակ) :

2. Որոշ վիճակներում, որոնք զուգակցվում են խառը շնչառական և ոչ շնչառական խախտումներով (օրինակ՝ սրտի կանգի, թոքաբորբով բարդեցված երիկամի անբավարարության, սալիցիլատների գերդոզա-

վորման):

Անալիզը կատարելիս պետք է համոզված լինել, որ արդյունքները կարող են նշանակություն ունենալ բուժման համար:

3. Եթե քրոնիկական բրոնխիտի սրացում է եղել՝ կամ եթե շնչառական հիվանդությունը սուր է և հնարավոր դարձնակ է: Այդ պայմաններում ակտիվ բուժումը կամ արհեստական շնչառությունը կարող է օգնել հաղթահարել հիվանդության ամենադժվարին փուլը՝ մինչ թոքերի վիճակի բարելավումը, երբ կպահանջվի ավելի ստույգ ինֆորմացիա, քան պլազմայի T_{CO_2} -ը՝ համապատասխան բուժման հսկման համար:

4. Եթե զարկերակային արյունը վերցվում է P_{CO_2} -ի չափումների համար:

Քլորիդների որոշման ցուցմունքները

Քլորիդների քանակական որոշումը կարող է օգտակար լինել երկու վիճակներում՝

1. Երբ T_{CO_2} -ի նվազման պատճառը հայտնի չէ: Այդ դեպքում քլորիդների բարձր քանակը հաստատում է երիկամային խողովակների ացիդոզի հնարավորությունը:

2. Եթե փսխումների դեպքում ֆիքսվում է բարձր T_{CO_2} -ը: Երբ քլորիդների քանակը ցածր է (T_{CO_2} -ի բարձրացմանը համապատասխան), հաստատվում է ստամոքսաէլքի նեղացման ենթադրությունը: Նման արդյունքներ կարող են ստացվել կոմպենսատոր շնչառական ացիդոզի ժամանակ, որոնց պատճառը սովորաբար պարզվում է, երբ հիվանդը տառապում է ծանր, քրոնիկ շնչառական հիվանդություններով:

Տեստերի կատարման կանոնները

Ամոնիում քլորիդի բեռնվածության տեստը (մեզի թթվայնացումը)

NH_4^+ -ը կարող է դիսոցվել H^+ -ի և NH_3 -ի: Նորմայում NH_4Cl -ի ներմուծումը բերում է մեզի մեջ H^+ -ի ավելցուկի արտազատմանը:

Պրոցեդուրա: Կես գիշերից հետո չուտել, չխմել: Ժամը 8-ին հիվանդին տալիս են per os NH_4Cl (0.1 գ/կգ զանգվածի): 10-ից մինչև 16-ը ամեն ժամ հավաքում են մեզը՝ անմիջապես որոշելով վերցրած նմուշի pH-ը՝ pHմետրով: Տեստը կարելի է դադարեցնել, երբ pHը իջնում է 5.2 կամ ցածր:

Մեկնաբանում: NH_4Cl -ի նշված չափի ընդունումից հետո առողջ մարդու pHը 2-ից 8 ժամվա ընթացքում իջնում է 5.2 և ցածր, որը տեղի չի ունենում երիկամների խողովակային ացիդոզի դեպքում: Ընդհանուր երիկամային անբավարարության դեպքում չվնասված նեֆրոնների գործունեության հաշվին կարող են ստացվել նորմայից չտարբերվող արդյունքներ:

Արյան զագերի որոշման նպատակով նյութի հավաքում

1. Նմուշի համար գերադասելի է զարկերակային արյունը

2. Շարիքը պետք է թրջել հեպարինով և լավ խառնել նմուշը: Հեպարինի ավելցուկը կարող է նոսրացնել նմուշը և առաջացնել հեմոլիզ: Եթե օգտագործվում է հեպարինի նատրիումական աղը, նմուշը չի կարելի օգտագործել էլեկտրոլիտների անալիզի համար, քանի որ կարող է գրանցվել կեղծ հիպերնատրիումեմիա, ինչը հաջորդող համապատասխան բուժման դեպքում կարող է վտանգավոր լինի:

3. Նմուշը չպետք է օդի բշտիկներ պարունակի, այն կարող է պահվել փակ ծայրով շարիցի մեջ, որպեսզի սահմանափակվի նյութի շփումը օդի հետ:

4. Մինչ անալիզը հետազոտվող նյութը պահել սառնարանում կամ սառույցի վրա, որպեսզի հնարավորին չափ բացառվի փոխանակութունը էրիթրոցիտներում:

5. Անալիզը պետք է կատարել նմուշը վերցնելուց 1 ժամվա ընթացքում:

Մազանոթային արյան նմուշ

Նորածիններից զարկերակային արյունը վերցնել դժվար է, այդ պատճառով՝ որպես օրենք կրունկից վերցվում է մազանոթային արյունը: Հարկ է նկատի ունենալ հետևյալը:

1. Մազանոթային արյունը վերցնելու համար պետք է ընտրել մարմնի մակերեսի տաք և վարդագույն որևէ մաս, որպեսզի մազանոթային արյան կազմը հնարավորին մոտ լինի զարկերակայինին: Եթե պերիֆերիկ ցիանոզի նշաններ կան ստացված արդյունքները կարող են վտանգավոր սխալների հանգեցնել:

2. Արյան հոսքը պետք է ազատ լինի. հյուսվածքների սեղմումը կարող է առաջացնել հետազոտվող նյութի նոսրացում ներբջջային հեղուկի հաշվին:

3. Մազանոթային փորձանոթները հարկ է հեպարինիզացնել: Դրանք պետք է արյունալի լինեն, օդի առկայությունը հանգեցնում է սխալ արդյունքների ստացման: Փորձանոթի անցքը պետք է փակել (պլաստիլինով):

4. Սովորաբար հեպարինի հետ արյան լավ խառնվելու համար մազանոթային փորձանոթի մեջ են մտցնում փոքր մետաղյա մարմին՝ շարժելով մագնիսը փորձանոթի երկարությամբ:

5. Փորձանոթները պետք է տեղավորել սառույցի վրա և անալիզները անցկացնել անմիջապես: Բոլոր հնարավոր դեպքերում պետք է վերցնել զարկերակային արյուն:

Սաղմնի արյան նմուշի վերցնումը: Սաղմնի դիստրեսի դեպքում

հղիության ընդհատման ցուցմունք կարող է լինել սաղմի աջիդոզը: Երբ արգանդի վզիկը լայնացած է, և երևում է սաղմի գլխիկը, նմուշն անալիզի համար կարելի է վերցնել գլխի մաշկածածքերի խոցման միջոցով: Ընդ որում, արյունը հավաքում են հեշտոցի միջով անցկացված երկար մազանոթային փորձանոթի մեջ: Այս դեպքում էլ օդի պղպջակների առկայությունը կարող է բերել սխալ արդյունքի: Գերադասելի է միաժամանակ արյուն վերցնել մորից, որպեսզի համեմատվի մոր և սաղմի անալիզների արդյունքները:

ՉԼՈՒԽ 3. ԶՈՒՐԸ, ՆԱՏՐԻՈՒՄԸ և ԿԱԼԻՈՒՄԸ

Ներածություն:

Զրի բաշխումը: Զուրը կազմում է մարդու մարմնի զանգվածի մոտ 55% (կին) և 60% (տղամարդ): Զրի ավելի ցածր քանակը կանանց օրգանիզմում պայմանավորված է ճարպերի ավելի բարձր պարունակությամբ: Բջջիչների և արտաբջջային տարածքի ջրի հարաբերությունը կազմում է 2:1: Արյան պլազմայում գտնվում է ջրի միայն 8%-ը (աղ. 3.1): Զրի տեղափոխումը օրգանիզմում ակտիվ պրոցես է: Սովորաբար ջրի մոլեկուլներն ազատ փոխանակվում են ներբջջային և արտաբջջային տարածքների միջև, և դրանց բաշխումը կախված է միայն այդ միջավայրերի օսմոտիկ հատկություններից: Բացառությամբ երիկամների ներբջջային և արտաբջջային միջավայրերի օսմոտիկ կոնցենտրացիաները կամ օսմոյալությունները միշտ հավասար են, այսինքն՝ այդ միջավայրերը իզոտոնիկ են: Լուծված նյութերի կոնցենտրացիայի ցանկացած փոփոխությունները միջավայրերից մեկում բերում են ջրի տեղաշարժման, որը վերականգնում է իզոտոնիկությունը: Արտաբջջային հեղուկի օսմոյալությունը հիմնականում ապահովում են նատրիումի կատիոնները և նրանց ուղեկցող անիոնները, հիմնականում քլորիդը և բիկարբոնատը: Բջջի ներսում գերակշռում են կալիումի կատիոնները: Օսմոյալության մեջ էական լուծա ունեն գլյուկոզը և միզանյութը, սպիտակուցների մասնակցությունը սահմանափակ է՝ մոտ 0.5%: Սակայն, քանի որ արյան անոթների էնդոթելիումը համեմատաբար վատ թափանցելի է սպիտակուցների նկատմամբ, իսկ իրենց կոնցենտրացիան պլազմայում շատ ավելի բարձր է, քան միջբջջային տարածքում, ապա սպիտակուցները ջրի բաշխման կարևոր գործոն են այդ երկու կոմպարտմենտների միջև: Սպիտակուցներով պայմանավորված պլազմայի օսմոտիկ ճնշումը անվանում են կոլոիդալ օսմոտիկ կամ օնկոտիկ ճնշում:

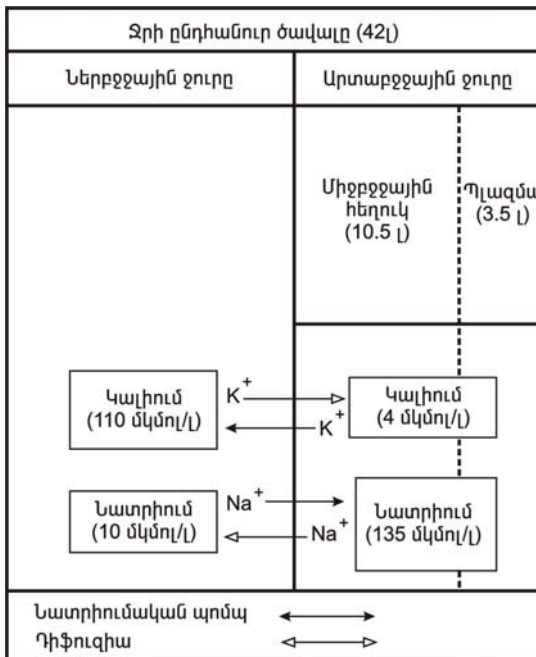
Նորմայում օրգանիզմ ներմուծվող ջրի քանակը ժամանակի ընթացքում հավասարվում է օրգանիզմից դուրս մղվող ջրի քանակի: Սննդի հետ ընդունված և նյութափոխանակության պրոցեսներում առաջացած ջուրը դուրս է բերվում երիկամների, մաշկի, թոքերի և աղիքների միջոցով (աղ. 3.2): Օրգանիզմի մնացորդների նորմալ հեռացման համար օրեկան անհրաժեշտ է առնվազն 500մլ մեզի առաջացում, սակայն այլ ուղիներով ջրի անխուսափելի կորուստների հետևանքով ջրի բալանսի պահպանման համար նրա օրական մուտքը պետք է կազմի մոտ 1100մլ: Այդ թիվը մեծանում է կորուստների աճի դեպքում, օրինակ՝ լուծի կամ ուժեղ քրտնարտադրության: Սովորաբար ջրի մուտքը գերազանցում է մինիմալ պահանջարկը, և նրա ավելցուկը հեշտությամբ

յամբ դուրս է մղվում երիկամների կողմից:

Աղյուսակ 3.1. Հափահաս օրգանիզմի ջրային հաշվեկշիռը

Անխուսափելի կորուստներ		Մուտքի աղբյուրները	
Մաշկ	500մլ	Օքսիդացիոն նյութափոխանակություն	400մլ
Թոքեր	400մլ	Սնունդ	1100մլ
Աղիք	100մլ		
Երիկամներ	500մլ		
Ընդամենը	1500մլ	Ընդամենը	1500մլ

Ծանոթություն: Հաշվեկշիռը պահպանելու համար ջրի անհրաժեշտ մինիմալ քանակը կազմում է 1500մլ, սակայն սննդի և ըմպելիքի հետ օրգանիզմը ստանում է ջրի ավելցուկ, որը դուրս է բերվում մեզի միջոցով:



Նկար 3.1. Ջրի, նատրիումի և կալիումի բաշխումը 70կգ զանգված ունեցող տղամարդու օրգանիզմում: Կնոջ մոտ նույն բաշխումն է, սակայն ջրի տոկոսային պարունակությունը օրգանիզմում ցածր է: Երեխաների մոտ ջուրը կազմում է մարմնի զանգվածի մոտ 75-80%-ը, արտաբջջային և ներբջջային հեղուկի ծավալի հարաբերությունը բարձր է, քան չափահասների մոտ, իսկ ջրի բաժինը պլազմայում համարյա նույնն է:

Նատրիումի քաշխումը: Չափահաս տղամարդու օրգանիզմը պարունակում է մոտ 3000 մմոլ նատրիում, որից 30%-ը կապված է ոսկրային հյուսվածքում, իսկ 70%-ը ազատ փոխանակվում է: Վերջինիս մեծ մասը գտնվում է բջջից դուրս: Արտաբջջային հեղուկում նատրիումի կոնցենտրացիան կազմում է 135-145 մմոլ/լ, իսկ բջջից ներսում միայն 4-10 մմոլ/լ: Բջջային թաղանթների մեծամասնությունը համեմատաբար վատ թափանցելի է նատրիումի համար, սակայն որոշ չափով թափանցում տեղի է ունենում: Նատրիումի գրադիենտի պահպանումը իրականացվում է նրա ակտիվ դուրս բերմամբ Na^+ , K^+ -ԱԵՖ-ազի մասնակցությամբ:

Ինչպես և ջրի դեպքում նատրիումի մուտքը և ելքը հաշվեկշռված է: Չնայած դրան, որ նատրիումի անխուսափելի կորուստները երիկամների, մաշկի և աղիքների միջոցով չեն գերազանցում 10 մմոլ, օրական նրա օգտագործումը հասնում է 100-200 մմոլի; ավելցուկը դուրս է բերվում մեզի հետ: Չնայած դրան նատրիումի ավելցուկային մուտքը կարող է վնասակար ազդեցություն ունենալ՝ նպաստելով որոշ դեպքերում հիպերտենզիային: Կարևոր է գիտակցել, որ գոյություն ունի նատրիումի ինտենսիվ ներքին շրջանառություն: Նատրիումի արտազատումը աղիքներում կազմում է մոտ 1000 մմոլ/24ժամ, իսկ երիկամային գտումը՝ 25000 մմոլ/24ժամ; այդ քանակների մեծ մասը ռեաբսորբցվում է աղիքներում և երիկամների խողովակներում: Ռեաբսորբցման անգամ մասնակի անբավարարությունը հանգեցնում է նատրիումի հոմեոստազի խախտմանը:

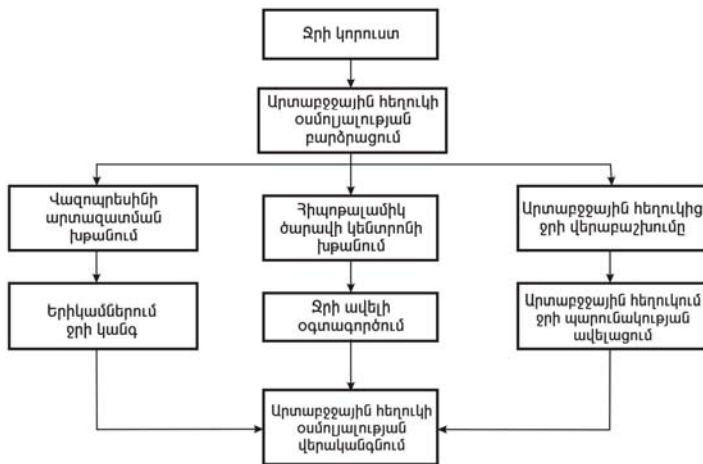
Կալիումի քաշխումը: Կալիումը հիմնական ներբջջային կատիոնն է: Նրա միայն 10%-ն է կապված էրիթրոցիտներում, ոսկրային հյուսվածքում և գլխուղեղում, մնացած 90%-ը գտնվում է ազատ վիճակում և կարող է հեշտությամբ փոխանակվել: Սակայն ընդամենը 2%-ն է գտնվում արտաբջջային տարածքում, որտեղ նա կարող է հայտնաբերվել և քանակապես որոշվել: Այդ պատճառով կալիումի քանակը արյան պլազմայում օրգանիզմի կալիումի ստատուսի ստույգ ցուցանիշ չէ: Կալիումի կոնցենտրացիան արյան շիճուկում տրոմբոցիտներից արյան մակարդման ժամանակ արտազատման հետևանքով 0.2-0.3 մմոլ/լ ավելի բարձր է, քան պլազմայում, սակայն այդ տարբերությունը չունի գործնական նշանակություն: Օրգանիզմում կալիումը մշտական դիֆուզիայի է ենթարկվում՝ ըստ գրադիենտի բջջից արտաբջջային միջավայր: Այդ տենդենցին հակազդում է Na^+ , K^+ - ԱԵՖ-ազը, որը մղում է կալիումի իոնները դեպի բջջի ներսը:

ՋՐԻ ԵՎ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՀՈՄԵՈՍԱԶՈ

Ջուրը և արտաբջջային հեղուկի օսմոլյալությունը: Եթե ջրի քանակը օրգանիզմում փոփոխվում է՝ անկախ լուծված նյութերի քանակից՝ դա բերում է օսմոլյալության փոփոխության (նկար 3.2): Նորմայում արտաբջջային հեղուկի օսմոլյալությունը կազմում է 282-295 մմոլ/կգ ջրի: Արտաբջջային միջավայրի ջրի կորուստը, օրինակ՝ ջրագրկման դեպքում, բարձրացնում է նրա օսմոլյալությունը և առաջացնում է ջրի տեղաբաշխում ներբջջային միջավայրից արտաբջջային: Սակայն օսմոլյալության որոշակի աճ՝ մինչև 300 մմոլ/կգ, տեղի չի ունենում, ինչը հանգեցնում է հիպոթալամուսի ծարավի կենտրոնի և հիպոթալամիկ օսմոռեցեպտորների խթանման և վազոպրեսինի (հակադիուրետիկ հորմոնի, ՀՂՀ) ազատման: Վերջինս երիկամների հավաքիչ խողովակները դարձնում է ջրի նկատմամբ թափանցելի՝ նպաստելով նրա ռեաբսորբցմանը և մեզի խտացմանը: Օսմոռեցեպտորները չափազանց զգայուն են օսմոլյալության՝ անգամ փոքր փոփոխությունների (մոտ 1%) նկատմամբ: Վազոպրեսինը չի հայտնաբերվում արյան պլազմայում 282 մմոլ/կգ օսմոլյալության դեպքում, սակայն նրա կոնցենտրացիան խիստ բարձրանում է, երբ այդ մակարդակը գերազանցվում է (նկ. 3.3):

Եթե արտաբջջային միջավայրի օսմոլյալությունը ընկնում է, կորչում է ծարավի զգացողությունը, իսկ վազոպրեսինի արտազատումը արգելակվում է: Մեզը նոսրանում է, ավելանում է ջրի կորուստը, և օսմոլյալությունը նորմալանում է: Եթե արտաբջջային հեղուկի օսմոլյալության բարձրացումը պայմանավորված է թաղանթներով, հեշտ դիֆուզիվոլ լուծված նյութերի (օրինակ միզանյութի) պարունակության աճով բարձրանում է նաև բջջային օսմոլյալությունը, և օսմոռեցեպտորները չեն խթանվում:

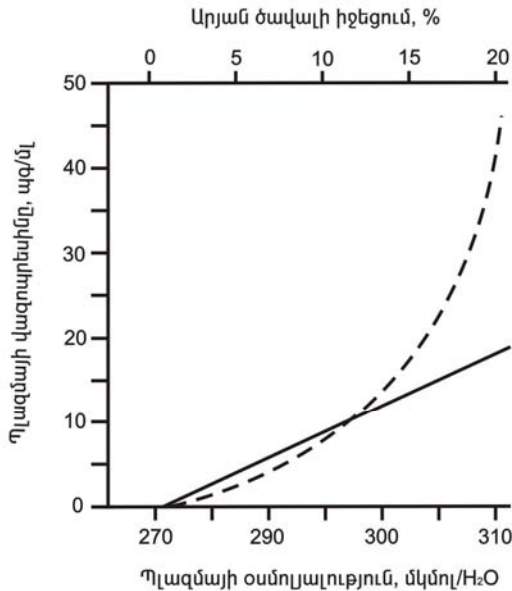
Վազոպրեսինի արտազատումը (աղ. 3.2) խթանում են՝ անգիոտենզին II-ը, զարկերակային և երակային բարո և վոլյումոռեցեպտորները: Եթե արյան պլազմայի ծավալը ընկնում է 10%-ից ավելի, ապա հիպովոլեմիան խիստ խթան է դառնում վազոպրեսինի սեկրեցիայի համար (նկար 3.3), որը վերածածկվում է օսմոլյար կարգավորումը (վերահսկումը): Այսինքն՝ արտաբջջային հեղուկի ծավալը պահպանվում է մինչև անգամ օսմոլյալության նվազման հաշվին:



Նկար 3.2. Զրի կորստով պայմանավորված ֆիզիոլոգիական ռեակցիաները

Նատրիումը և ԱՐՀ-ի ծավալը: Զրի օգտագործումը և արտամղումը օրգանիզմում կարգավորվում է այնպես, որպեսզի պահպանվի նատրիումի հաստատուն կոնցենտրացիան ԱՐ-Հում, որտեղ գործնականում և գտնվում է այդ իոնի գերակշռող մասը: Նատրիումի հաշվեկշիռը պահպանվում է երիկամներում արտազատման միջոցով, որը կախված է կծիկային գտումից: Պետք է նշել, սակայն, որ կծիկային գտման արագությունը (ԿՖԱ) դառնում է նատրիումի արտազատման սահմանափակող գլխավոր գործոն միայն շատ ցածր մակարդակի դեպքում; նատրիումի հապաղումը խրոնիկական երիկամային անբավարարության ուշ ախտանշաններից է: Նորմայում գտված նատրիումի մոտ 70%-ը ակտիվ հետադարձ ներծծման է ենթարկվում պրոքսիմալ գալարախողովակներում, իսկ հետագա ռեաբսորբցումը տեղի է ունենում Հենլեի հանգույցում: Զտված նատրիումի 5%-ից պակասն է հասնում դիստալ գալարախողովակներ: Ռենինանգիոտենզինային համակարգի ակտիվացումը խթանում է մակերիկամների կեղևից ալդոստերոնի անջատմանը, որի հետևանքով արագանում է նատրիումի ռեաբսորբցումը դիստալ գալարախողովակներում և հավաքող ծորաններում: Այս է նատրիումի արտազատումը կարգավորող հիմնական մեխանիզմը: Սակայն նատրիումի հետադարձ ներծծումը կարգավորվում է այլ գործոններով, քանի որ մակերիկամային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ, որոնք ստանում են միներալոկորտիկոիդներ, նատրիումի հաշվեկշիռը պահպանվում է անգամ այն դեպքում, երբ միներալոկոր-

տիկոիդների կոնցենտրացիան պլազմայում չի պայմանավորվում նատրիումի կոնցենտրացիայով: Նման միներալոկորտիկոիդների խրոնիկ ծանրաբեռնվածությամբ հիվանդների մոտ նկատվում է միայն նատրիումի կարճատև հապաղում, որից հետո հաշվեկշիռը վերականգնվում է ԱԲՀի մի փոքր ավելացած ծավալի ֆոնի վրա: Այդ ռեակցիան կարող է միջնորդվել նատրիումուրետիկ հորմոնի, 28 ամինաթթվից բաղկացած պեպտիդի միջոցով: Ջարկերակային ճնշման բարձրացումը խթանում է պեպտիդի արտազատումը սրտի նախախորշերի կողմից՝ բերելով նատրիումի արտազատում երիկամներում, այսինքն դրսևորում է ալդոստերոնին հակառակ ազդեցություն: Ընդհանուր առմամբ ԱԲՀի ծավալի կարգավորման մեխանիզմները գործում են ոչ այնքան արագ և ստույգ, որքան նրա օսմոլյալության կարգավորման մեխանիզմները: Բացառությամբ ծայրահեղ հիպովոլեմիայի դեպքերի առաջնային նշանակություն ունի օսմոլյալության պահպանումը:



Նկար 3.3. Վազոպրեսինի կոնցենտրացիայի կախվածությունը արյան ծավալից և օսմոլյալությունից: Վազոպրեսինի արտազատումը գծային աճում է () պլազմայի օսմոլյալության աճի հետ, եթե արյան ծավալը մնում է անփոփոխ: Արյան ծավալի փոքր փոփոխությունները իզոօսմոտիկ պայմաններում թույլ են ազդում վազոպրեսինի կոնցենտրացիայի վրա (կետգիծ), իսկ 10%-ից ավելինը խիստ բարձրացնում են այն:

Աղյուսակ 3.2. Վազոպրեսինի արտազատման վրա ազդող գործոնները

Վազոպրեսինի կոնցենտրացիայի հսկումը	
Խթանող գործոններ	Արգելակող գործոններ
ԱԲՀ-ի բարձրացած օսմոյալություն Արտահայտված հիպովոլեմիա (անգիոտենզին II-ի և ծավալի փոփոխությունները ըմբռնող զարկերակային ու երակային ռե- ցեպտորների միջոցով) Ստրես, այդ թվում՝ ցավային. Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածություն Պրեպարատներ, նարկոտիկ անալգե- տիկներ, նիկոտին, սուլֆանիլմիզանյութի որոշ ածանցյալներ, կարբամազեպին, կլոֆիբրատ, վինկրիստին	ԱԲՀ-ի նվազած օսմոյա- լություն Հիպերվոլեմիա Ալկոհոլ

Ծանոթություն՝ Նորմայում կարևորագույն գործոն է ԱԲՀ-ի օսմոյալությունը

Նատրիումի և ջրի անբավարարությունը: Դեհիդրատացիան, այսինքն նատրիումի և ջրի անբավարարությունը, առաջանում է, երբ կորուստը գերազանցում է օգտագործմանը: Քանի որ նատրիումը դուրս չի բերվում առանց ջրի, նրան միշտ ուղեկցում է դեհիդրատացիան:

Ջրազրկումը տեղի է ունենում ջրի պակաս մուտքի կամ չափազանց մեծ կորուստների դեպքում (աղ.3.3): ԱԲՀ-ից ջրի կորուստը բարձրացնում է նրա օսմոյալությունը, ինչի հետևանքով ջուրը բջիջներից անցնում է ԱԲՀ և հարթեցնում է օսմոյալության տեղաշարժը: Չնայած դրան՝ օսմոյալությունը մնում է նորմայից բարձր մակարդակի վրա, իսկ դա խթանում է ծարավի կենտրոնը և վազոպրեսինի արտազատումը: Այդպիսի հիվանդների մոտ դիտվում է նատրիեմիա, իսկ սպիտակուցի կոնցենտրացիան պլազմայում և հեմատոկրիտային թիվը սովորաբար աննշան բարձր են: Եթե ջրազրկումը պայմանավորված չէ չվերահսկվող կորուստներով, երիկամների միջոցով մեզը խտանում է, նրա ծավալը փոքրանում է (աղ. 3.5): Քանի որ ջրի կորուստը այդ պայմաններում տեղի է ունենում ոչ միայն ԱԲՀի, այլ ամբողջ օրգանիզմի հաշվին (նկ. 3.4), ԱԲՀ-ի ծավալի նվազման նշանները բացակայում են: Դեռ ավելին, պլազմայի բարձրացած կոլոիդալ օսմոտիկ ճնշումը պահպանում է ԱԲՀ-ը արյան անոթների ներսում: Ջրազրկման ուշ նշաններից են արյան շրջանառության խանգարումները, դրանց հանդես գալը ամենից հավանական է նատրիումի կորստի դեպքում: Ուժեղ ջրազրկումը կարող է հանգեցնել ուղեղի դեհիդրատացման և որպես հետևանք՝ արյունազեղումների: Նման վնասվածքներ կարող են առաջանալ չափազանց արագ ռեհիդրատացման դեպքում: Եթե դեհիդրա-

տացումը պերսիստենտ բնույթ է կրում ուղեղի բջիջները սինթեզում են օսմոտիկ ակտիվ նյութեր, և հեղուկի արագ փոխհատուցումը կարող է բերել ուղեղի այտուցի: Ջրագրկման բուժումը պատճառների վրա ազդեցության և ջրի կորստի փոխհատուցման մեջ է: Ջուրը տրվում է per os կամ ստամոքսային զոնդի միջոցով: Եթե դա հնարավոր չէ, գլյուկոզի 5%-անոց լուծույթի ներերակային ներարկումներ են կատարում, իսկ ջրի և նատրիումի համատեղ անբավարարության դեպքում ներարկում են NaCl-ի հիպոտոնիկ լուծույթ: Նպատակ է հետապնդվում առաջին օրը կոմպենսացնել ջրի կորստի մոտ 2/3-ը և մնացածը՝ երկրորդ օրը:

Աղյուսակ 3.3. Ջրագրկման պատճառները և կլինիկական նշանները

Ջրագրկում	
Պատճառներ	Կլինիկական արտահայտումներ
Աճած կորուստները	Ախտանիշները
<i>Երիկամների միջոցով</i>	Ծարավ
Երիկամային խողովակների ֆունկցիայի խախտում	Չորություն բերանում
Ոչշաքարային շաքարախտ	Կուլ տալու դժվարացում
Օսմոտիկ ծանրաբեռնվածության աճ՝ շաքարախտի հետևանքով	Թուլություն
Օսմոտիկ միզամուղների կամ մեծ քանակությամբ սպիտակուցի ընդունում	Գիտակցության խանգարում
<i>Մաշկի միջոցով</i>	Նշաններ
Քրտնաարտազատում	Մարմնի զանգվածի նվազում
<i>Թոքերի միջոցով</i>	Լորձաթաղանթների չորություն
Հիպերօդափոխում	Թքարտազատման նվազում
<i>Աղիների միջոցով՝</i>	Մաշկի տուրգորի պակասում
Լուծ (նորածինների մոտ)	Մեզի ծավալի նվազում(վաղ նշան)
Մուտքի պակասում	Ապաֆագիա(դիսֆագիա)
Նորածիններ	Ջրի սահմանափակ օգտագործում
Ծերեր	Գիտակցության կորուստ

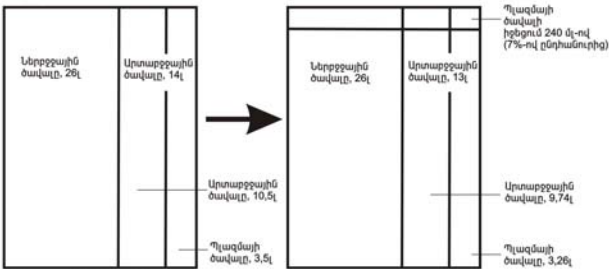
Ծանոթություն: Նորածինների գաստրոէնտերիտների և բարձր ջերմաստիճաններին չափահասների ակլիմատիզացման ընթացքում նատրիումի որոշ քանակական կորուստներ են տեղի ունենում աղիների և մաշկի միջոցով, սակայն կարող են գերակշռել ջրի կորստի արտահայտությունները:

Նատրիումի անբավարարությունը: Նատրիումի անբավարարություն հազվադեպ է հանդիպում սննդի հետ նրա ոչ աղեկվատ մուտքի

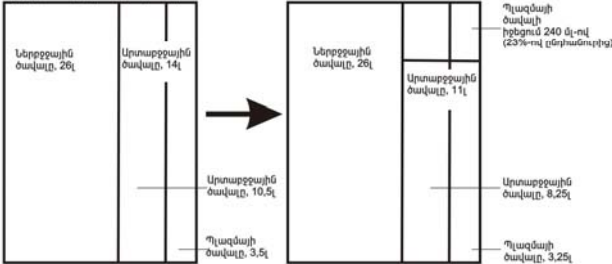
պատճառով: Որոշ դեպքերում այն առաջանում է ոչ աղեկվատ պարեն-տերալ ներմուծման ժամանակ, հաճախ՝ չափազանց մեծ կորստների հետևանքով (աղ. 3.4): Նատրիումը օրգանիզմից դուրս է բերվում իզո-տոնիկ կամ հիպոտոնիկ հեղուկի հետ: Երկու դեպքում էլ ԱԲՀ-ի ծավա-լը ընկնում է (նայիր նկ. 3.4), բայց հիպոտոնիկ կորստի դեպքում այն ա-վելի թիջ է արտահայտվում, քանի որ ջրի կորստի մի մասը կոմպեն-սացվում է ՆԲՀ-ի հաշվին: Նատրիումի անբավարարության կլինիկա-կան նշանները հիմնականում ԱԲՀի ծավալի նվազման հետևանք են: Նորմայում ԱԲՀ-ի ծավալի իջեցումը խթանում է ալդոստերոնի արտա-զատումը, որի հետևանքով արագանում է նատրիումի ռեաբսորբցիան երիկամների դիստալ գալարախողովակներում, ԿՖԱ-ը նվազում է, և փոքրանում է մեզի ծավալը: Եթե ԱԲՀ-ի ծավալը խիստ է նվազում, ա-պա դրան ավելանում է վազոպրեսինի արտադրման խթանումը և մեզի ավելի մեծ խտացումը (նայիր նկ. 3.3):

ԿՖԱ-ն նվազումը կարող է բերել արտաերիկամային ուրեմիայի: Ի տարբերություն “մաքուր” ջրազրկման նատրիումի անբավարարության դեպքում ցայտուն բարձրանում են պլազմայի սպիտակուցների կոն-ցենտրացիան և հեմատոկրիտային թիվը, եթե իհարկե պլազմայի կամ արյան կորուստ տեղի չի ունեցել: Քանի որ հեղուկի կորուստը տեղի է ունենում հիմնականում ԱԲՀ-ի հաշվին ծայրամասային արյան շրջանա-ռության անբավարարությունը ավելի հավանական է, քան ջրազրկման դեպքում (նայիր աղ. 3.5): Եթե նատրիումի կորուստը իզոտոնիկ բնույթ է կրում, նրա կոնցենտրացիան պլազմայում չի փոփոխվում, եթե հիպո-տոնիկ՝ բարձրանում է: Նատրիումի մեծ պակասի դեպքում հիպովոլե-միայի հետևանքով մեծացած վազոպրեսինի սեկրեցիան նպաստում է ջրի հապաղմանը: Այդ դեպքում արյան պլազմայի ծավալը պահպան-վում է ի վնաս օսմոլյալությանը և դիտվում է հիպոնատրիեմիա: Այսպի-սով նատրիումի անբավարարությամբ տառապող անձանց արյան պլազմայում նատրիումի կոնցենտրացիան կարող է լինել ցածր, նոր-մալ և բարձր (աղ. 3.6): Նատրիումի պակասը օրգանիզմում լրացվում է էտիոտրոպ թերապիայի միջոցով և, անհրաժեշտության դեպքում, նե-րանոթային ծավալի վերականգնմամբ իզոտոնիկ լուծույթի ներարկման միջոցով (ֆիզիոլոգիական լուծույթ, պլազմա, արյուն): Դա սովորաբար կատարվում է արագ, սակայն ցանկացած զուգահեռ ջրի պակասը պա-հանջում է ավելի չափավոր մոտեցում:

3լ ջրի կորուստ



3լ իզոտոմիկ հեղուկի կորուստ



Նկար 3.4. Միջքցային հեղուկի կողմից ջրի և իզոտոմիկ հեղուկների կորուստների հետևանքների համեմատությունը: Եթե միայն ջրի կորուստ է տեղի ունենում, օսմոյալության մեծացումը բերում է բջջից ջրի տեղափոխության, որը արտաքցային հեղուկի ծավալի կորուստը հասցնում է մինիմումի: Եթե արտաքցային միջավայրից իզոտոմիկ հեղուկի կորուստ է տեղի ունենում, ապա օսմոտիկ բալանսը չի խախտվում և բջջից ջրի տեղափոխություն չի կատարվում, պլավմայի ծավալի վրա այսպիսի իրավիճակը ազդում է ավելի ուժեղ:

Նատրիումի և ջրի ավելցուկը: Անբավարար արտամղման կամ ավելցուկային ներմուծման արդյունք է: Գործնականում ավելի հաճախ, ինչպես և պակասի դեպքերում, նատրիումի և ջրի բարձրացումը գրանցվում է միասին:

Ջրի ավելցուկը սովորաբար կապված է արտամղման խախտման հետ (աղ. 3.7): Քանի որ երիկամների ջրի արտամղման ունակությունը չի գերազանցում 20 մլ մեկ րոպեում, ավելցուկային ներմուծումը արդեն կարող է բերել ջրային ինտոքսիկացիայի: Բոլոր դեպքերում դիտվում է հիպոնատրիեմիա: Օրգանիզմի ջրային ծանրաբեռնվածությունը բերում է ուղեղի հիդրատացիայի հետ կապված կլինիկական նշանների, որոնց արտահայտվածությունը կախված է ավելցուկային ջրի կուտակման ծավալից և արագությունից:

**Աղյուսակ 3.4. Նատրիումի անբավարարության պատճառները
և կլինիկական նշանները**

Նատրիումի անբավարարություն	
Պատճառներ	Կլինիկական արտահայտումներ
Զափագանց կորուստներ	Ախտանիշներ
<u>Երիկամների միջոցով</u>	Թուլություն
Երիկամային խողովակների սուր	Ապատիա
նեկրոզի դիուրետիկ փուլ	
Միզամուղներով բուժում	Ետմիզային գլխապտույտ
Միներալկորտիկոիդների	
անբավարարություն	Ուշագնություն
Այլ վիճակներ, որոնք կապված են	
աղերի կորուստների հետ	
<u>Մաշկի միջոցով</u>	Նշանները
Շատ ուժեղ քրտնազատում	Մարմնի զանգվածի նվազում
	Պլազմայի ծավալի
	նվազման պատճառով՝
Մուկովիսցիդոզ	Տախիկարդիա
Ընդհանրացված մաշկաբորբ	Հիպոտենզիա
Այրվածքներ	Արյան ծայրամասային
	շրջանառության անբավարարություն
<u>Աղիների միջոցով</u>	
Փսխում, լուծ	Օլիգուրիա
Խորկեղ	
Աղիքների անանցանելիություն	Արտաբջջային հեղուկի ծավալի
	նվազման հետևանքով
Անհամապատասխան մուտք	Ներաչքային ճնշման իջեցում
Նատրիումի անբավարարություն	
զարգանում է ամեն անգամ,	Մաշկի տուրգորի իջեցում
երբ նատրիումի մուտքը չի	
համապատասխանում	
նրա ավելցուկով կորուստներին: Նատրիումի մուտքի	
պակասը ինքնին հազվադեպ է դառնում	
օրգանիզմում նրա անբավարարության պատճառ	

Հավելված: Ծարավ սովորաբար չկա: Կլինիկական ախտանիշները հիմնականում պայմանավորված են հիպովոլիեմիայով: Աստիճանաբար զարգանում է օլիգուրիա՝ գլխավորապես կծիկային գտման արագության իջեցման, այլ ոչ թե վազոպրեսինի ազդեցության պատճառով

Նատրիումի ավելցուկի պատճառ կարող է հանդիսանալ նրա ներմուծման բարձրացումը կամ արտամղման նվազումը: Կլինիկական նշանները կապված են ԱԲՀ-ի ծավալի աճի հետ: Եթե պատճառը ավել-

ցուկային ներմուծումն է (օրինակ հիպերտոնիկ լուծույթի ոչ ձիշտ օգտագործման դեպքում) ապա ջրի արագ տեղաշարժը ներբջջային տարածքից կարող է բերել ուղեղի դեհիդրատացման: Նատրիումի չափազանց բարձր քանակների ներմուծումը կարող է բերել պլազմայում նրա կոնցենտրացիայի բարձրացման: Սակայն ամենից առաջ դրա պատճառն է լինում նատրիումի արտամղման խանգարումը: Ավելի հաճախ նատրիումի կոնցենտրացիան ավելանում է երկրորդային ալդոստերոնիզմի հետևանքով: Այդ երևույթը հանդիպում է այն դեպքերում, երբ անոթային կանգի կամ ԱԲՀ-ի նորմալ բաշխման խանգարման հետևանքով ընկնում է պլազմայի էֆեկտիվ ծավալը՝ չնայած ԱԲՀ-ի ծավալի բարձրացման կլինիկական նշանների: Նատրիումի ավելցուկով շատ հիվանդների մոտ դիտվում է անսպասելի հիպոնատրիեմիա, որը վկայում է ջրի արտամղմանն ուղեկցող խանգարման մասին: Հնարավոր է, որ դա մասամբ պայմանավորված լինի պլազմայի ծավալի նվազման հետևանքով վազոպրեսինի արտազատման աճով: Բացի այդ ԿՖԱ-ն նվազումը և պրոքսիմալ գալանախողովակներում նատրիումի ռեաբսորբցման ավելացումը պակասեցնում է նատրիումի և քլորի հոսքը դեպի Հենլեի հանգույց և դիստալ գալարախողովակներ: Այս բոլորը իջեցնում է երիկամների մեզի նոսրացման ունակությունը և խախտում ջրի արտազատումը:

Աղյուսակ 3.5. Ջրագրկման և նատրիումի անբավարարության կլինիկական պարամետրերը և լաբորատոր անալիզների արդյունքները

Նատրիումի ավելցուկ Ջրագրկում		
[Na ⁺]-ը պլազմայում	Նորմա կամ ↓	↑
Հեմատոկրիտային թիվը	↑↑↑ ¹	Նորմա կամ մի փոքր ↑
Արտաբջջային հեղուկի ծավալը	↓↓↓	Սովորաբար նորմայում է
Միզանյութը պլազմայում	↑	Նորմայի վերին սահմանը
Մեզի ծավալը	↓	↓↓↓
Մեզի խտացումը	↑	↑↑↑
Ծարավ	Ուշ է վրա հասնում	Շուտ է վրա հասնում
Տախիկարդիա և հիպոտենզիա	Շուտ է վրա հասնում	Ուշ է վրա հասնում

Աղյուսակ 3.6. Նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում տարբեր պատճառներով առաջացած նրա անբավարարության դեպքում

Նատրիումի անբավարարության զարգացման մեխանիզմը	Նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում
Ջրի գերակշռող կորստի հետ կապված ջրի և նատրիումի կորուստ օրինակ՝ ուժեղ քրտնազատման ժամանակ	Բարձր
Նատրիումի և ջրի իզոտոնիկ կորուստ օրինակ՝ արյունահոսությունների և այրվածքների ժամանակ	Նորմալ
Ջրի հապաղման հետ զուգակցված նատրիումի կորուստ օրինակ՝ նատրիումի ցածր պարունակությամբ հեղուկների ներարկման ժամանակ	Ցածր

Հավելված: Նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում չի համարվում արտաբջջային միջավայրի նատրիումի կոնցենտրացիայի համապատասխան ցուցանիշ:

Նատրիումի ավելցուկի բուժումը ուղղված է պատճառի՝ հնարավորին չափով վերացմանը: Բացի այդ նպատակահարմար է միզամուղների նշանակումը և նատրիումի օրգանիզմ ներմուծման հսկումը: Եթե խանգարված են երիկամային ֆունկցիաները, կամ հիպերտոնիկ լուծույթների օգտագործման հետևանքով դիտվում է նատրիումի սուր բեռնվածություն, կարող է զգացվել հեմոդիալիզի անհրաժեշտություն:

Ջրի և նատրիումի կարգավիճակի լաբորատոր գնահատումը: Նատրիումի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում կախված է նատրիումի և ջրի համեմատական պարունակությունից և ինքնին ոչ մի ինֆորմացիա չի կրում ԱԲՀում նատրիումի կոնցենտրացիայի մասին: ԱԲՀի ջրի քանակից կախված՝ նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում կարող է լինել բարձր, նորմալ կամ ցածր՝ անկախ նրա ավելցուկից կամ պակասից: Նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում ամենահաճախ կատարվող լաբորատոր չափումներից է, սակայն ոչ բոլոր դեպքերում է, որ դրա կատարման համար ցուցումները հիմնավորված են, իսկ արդյունքները հաճախ ճիշտ չեն մեկնաբանվում: Նատրիումի կոնցենտրացիայի որոշումը պլազմայում նպատակահարմար է հետևյալ դեպքերում ա. օրգանիզմի ջրալուծման կամ ավելցուկային հեղուկի կուտակման ժամանակ (համապատասխան փոխարինող թերապիայի համար),

բ. կոմստոգ հիվանդներին, նորածիններին, ծեր մարդկանց (այսինքն այն անձանց, որոնք չեն կարող հայտնել ծարավի մասին) հեղուկի պարենտերալ ներմուծման ժամանակ; գ. գիտակցության և վարքի խախտմամբ կամ նյարդային համակարգի գերգրգռվածությամբ տառապող անձանց մոտ:

Աղյուսակ 3.7. Ջրի ավելցուկի պատճառները և կլինիկական նշանները

Ջրի ավելցուկը օրգանիզմում	
Պատճառները	Կլինիկական արտահայտումները
Ավելացված մուտք Ջրի պարտադիր խմելը Հեղուկների ավելցուկով պարենտերալ ներարկումը Ջրի ներծծումը միզապարկի լվացման ժամանակ	Վարքագծի խանգարում Գիտակցության խանգարում Գլխացավ Դող էրոցք Կոմա
Պակասեցված դուրս բերում Երիկամային անբավարարություն Կորտիզոլի անբավարարություն Վազոպրեսինի էկտոպիկ կամ անհամապատասխան արտազատում Դեղամիջոցներ Վազոպրեսինի արտազատումը խթանող Վազոպրեսինի ազդեցությունը ուժեղացնող Օրինակ՝ քլորպրոպամիդ Վազոպրեսինի ազոնիստներ Օրինակ՝ օքսիտոցին, որն ազդում է երիկամների մեզը նոսրացնող ունակության վրա օրինակ՝ միզամուղներ	Մկանների ջղաձգում Ներքանի արածիչ մկանների ռեակցիաները

Հիվանդի կարգավիճակի նատրիումի կամ ջրի պարունակությամբ գնահատման համար կարևոր ինֆորմացիա կարող են տալ կլինիկական ցուցանիշները (կենտրոնական անոթային ճնշման մեծությունը, հեղուկի հաշվեկշիռը և մարմնի զանգվածը): Պլազմայում սպիտակուցների կամ հեմատոկրիտի թվի բարձրացումը վկայում է հեմոխտացման հնարավորության մասին: Նորմայից այլ շեղումները մատնանշում են որոշ սպեցիֆիկ վիճակների մասին: Օրինակ, հիպերկալեմիան հիպո-

նատրիենիայով և նատրիումի անբավարարության կլինիկական նշաններով հիվանդի մոտ ենթադրում է երիկամային անբավարարություն:

Աղյուսակ 3.8. Նատրիումի ավելցուկի պատճառները և կլինիկական նշանները

Նատրիումի ավելցուկ	
Պատճառներ	Կլինիկական արտահայտումներ
Ավելացված մուտք	Ծայրամասային այտուց
Ավելցուկային պարենտերալ ներարկում	Շնչափնդություն
Աբսորբցիա աղային փսխացուցիչ դեղամիջոցների	Թոքերի այտուց
	Երակային կանգ
Պակասեցված դուրս բերում	
Պակասեցված կծիկային զտում՝ սուր և խրոնիկական	Հիպերտենզիա
Երիկամային անբավարարություն	Էքսուդատներ
Ավելացված երիկամային ետներծծում (ռեաբսորբցում)՝ միներկորտիկոիդների առաջնային ավելցուկ	Մարմնի ավելցուկային զանգված
Կուշինգի համախտանիշ	
Կոնի համախտանիշ	
միներալոկորտիկոիդների երկրորդային ավելցուկ	
անշարժ սրտային անբավարարություն	
նեֆրոտիկ համախտանիշ	
լյարդի ցիրոզ ասցիտով	
երիկամային զարկերակի նեղացում	

Արժեքավոր են մեզի անալիզների արդյունքները, սակայն պատահում է, որ նրանք մոլորության մեջ են գցում: Անհրաժեշտ է պարզել՝ համապատասխանում է արդյոք մեզի կազմը և ծավալը հիվանդի նատրիումի և ջրի պարունակությամբ գնահատվող կարգավիճակին: Եթե համապատասխանություն չկա, անհրաժեշտ է բացահայտել պատճառը: Օրինակ, օրգանիզմում նատրիումի անբավարարության հետևանքով առաջացած հիպոնատրիենիան բնականորեն իջեցնում է նրա՝ մեզի հետ արտազատումը: Նատրիումուրեզը այս դեպքում մատ-

նանշում է կամ ալդոստերոնի արտազատման անբավարարություն կամ երիկամների հորմոնի համդեպ անզգայունություն:

Նատրիումի որոշումը: Նատրիումը որոշում են բոցային ֆոտոմետրիայի կամ, իոնսելեկտիվ էլեկտրոդային եղանակների միջոցով: Վերջին մեթոդը, որը գրանցում է նատրիումի իոնների ակտիվությունն ավելի տարածված է: Երկու եղանակներն էլ գործնականորեն տալիս են նման արդյունքներ, սակայն քանի, որ իոնային ակտիվությունը ցույց է տալիս նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայի ջրային ֆրակցիայում (նորմայում ծավալի 93%-ը) կարող են զգալի տարբերություններ լինեն կոնցենտրացիայի և ակտիվության միջև պլազմայում ջրային մասի նվազման, օրինակ ծանր լիպիդեմիայի և պրոտեինեմիայի դեպքերում: Բոցային ֆոտոմետրիայի մեթոդով պլազմայում նատրիումի չափումների արդյունքները (մմոլ/լ) ավելի ցածր են լինում, քան նատրիումի իոնների ակտիվության չափումների հիման վրա ստացածները: Դա պայմանավորված է նրանով, որ չնայած պլազմայի ջրային ֆրակցիայում նատրիումի կոնցենտրացիան չի փոփոխվում, նրա տվյալ ծավալում ավելի քիչ ջուր է պարունակվում և համապատասխանորեն՝ նատրիում: Էլեկտրոդային անալիզատորները, որոնց համար պլազման նախապես նոսրացվում է, նույնպես իջեցած տվյալներ են տալիս: Այս երևույթը հայտնի է որպես կեղծ հիպոնատրիումեմիա և գրանցվում է ուժեղ հիպերլիպիդեմիայի դեպքում, երբ պլազման պղտոր է, և պարապրոտեինեմիայի հետևանքով պլազմայում ընդհանուր սպիտակուցի քանակական մեծ աճ կա: Այդ վիճակները կասկածելու դեպքում անհրաժեշտ է ստուգել պլազմայի օսմոլյալությունը, որը հսկվում է հիպոթալամուսի կողմից վազոպրեսինի արտազատմամբ: Կեղծ նատրիեմիայի դեպքում այն պետք է նորմալ լինի:

Օսմոլյալության չափումները: Եթե հաշվի առնենք, որ հիպոթալամուսը հսկում է ոչ թե նատրիումի կոնցենտրացիան, այլ օսմոլյալությունը, տրամաբանորեն ճիշտ կլինի չափել վերջինիս քանակը պլազմայում: Սակայն այն չափվում է ավելի ցածր ճշտագրությամբ և չափման պրոցեսը դժվար է ենթարկվում ավտոմատիզացման: Համեմայնդեպ, որոշ պարագաներում օսմոլյալության մեծությունը գիտենալն օգտակար է: Օսմոլյալության չափումները պլազմայում կարող են օգտակար լինել նատրիումի ցածր կոնցենտրացիանների մեկնաբանման հարցում և անհրաժեշտ են օրգանիզմում ջրի անբավարարության տեստավորման համար: Այն կարող է կատարվել և ալկոհոլով կամ էթիլենգլիկոլով թունավորման դեպքում, քանի որ այդ միացությունների առկայությունը բարձրացնում է պլազմայի օսմոլյալությունը: Այդ աճը կարելի է բացահայտել, եթե չափված օսմոլյալությունը համեմատվի ենթադրվող,

ստորև բերված բանաձևով հաշվարկված օսմոլյալության հետ:

Օսմոլյալություն (ենթադրվող) = $2 \times [\text{Na}^+] + [\text{միզանյութ}] + [\text{գլյուկոզ}]$, որտեղ բոլոր կոնցենտրացիաները արտահայտված են մմոլ/լով: Օսմոլյալությունը կոնցենտրացիայի ցուցանիշ է 1կգ լուծիչի հաշվարկով: Նորմայում երկու ցուցանիշների թվային մեծությունները մոտ են: Ձգալի տարբերություններ (օսմոլյար տարբերություն) առաջանում են, եթե պլազմայում առկա են անոմալ բարձր օսմոտիկ ակտիվությամբ օժտված միացություններ (օրինակ, թունավորման ժամանակ), կամ նվազում է պլազմայի ջրային մասը, ինչպես ուժեղ հիպերլիպիդեմիայի կամ հիպերպրոտեինեմիայի դեպքում:

Անիոնների որոշումը: Նատրիումի իոնների կոնցենտրացիայի փոփոխությունները պետք է զուգորդվեն անիոնների կոնցենտրացիայի համապատասխան տեղաշարժերով: ԱԲՀ-ի գլխավոր անիոններն են քլորը և բիկարբոնատները: Վերջինիս, ավելի ճիշտ CO_2 -ի, կոնցենտրացիան, որն արտահայտում է ԱԲՀ-ի բուֆերային տարողությունը, հաճախ է չափվում, իսկ քլորի կոնցենտրացիայի չափումները ոչինչ չեն ավելացնում նատրիումի չափման տվյալներին, չնայած որոշ դեպքերում, օրինակ՝ ոչ շնչառական ացիդոզով և քլորի իոնների կորստով ուղեկցվող հազվագյուտ խանգարումներով տառապող անձանց ախտորոշման դեպքում այն կարող է օգտակար ինֆորմացիա տալ:

Հիպոնատրիեմիա: Նատրիումի միջին կոնցենտրացիան ստացիոնար հիվանդների մոտ առողջների համեմատ 5 մմոլ/լ ավելի ցածր է: Թեթև հիպոնատրիեմիան դիտվում է տարբեր հիվանդությունների ժամանակ և այսպես կոչված “հիվանդ բջջի” հետևանք է: Այդ փոփոխությունը երկրորդային է և չի բացահայտում հիվանդության պատճառը, որին պետք է ուղղված լինի բուժումը: Ուժեղ հիպոնատրիեմիան բուժում է պահանջում, եթե այն կապված է ջրի ինտոքսիկացման ախտանիշների հետ (աղ.3.7):

Պատճառները: Նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում կախված է նրա և ջրի պարունակությունից այնպես, որ ցածր կոնցենտրացիան դեռ չի վկայում անբավարարության մասին: Հիպոնատրիեմիան կարող է պայմանավորված լինել ջրի ավելցուկով: Հիմնական պատճառներն են՝ նատրիումի կորուստը, ջրի ավելցուկը և նատրիումի ու ջրի ավելցուկը: Նատրիումի կորուստը միշտ ուղեկցվում է ջրի կորստի հետ և իզոտոնիկ, և՛ հիպոտոնիկ կորուստը չպետք է անդրադառնա պլազմայում նատրիումի կոնցենտրացիայի վրա: Հիպոնատրիեմիան կարող է զարգանալ նատրիումի դեֆիցիտով տառապող այն անձանց մոտ, որոնց հեղուկի կորուստները ճիշտ չեն լրացվում (օրինակ՝ ներարկվող հեղուկը քիչ նատրիում է պարունակում): Կամ նատրիումի

զգալի կորստի դեպքում վազոպրեսինի արտազատման հիպոտոնիկ խթանումը, որը գերազանցում է օսմոտիկ հսկմանը, բերում է ջրի հապաղման՝ օսմոլյալության նվազման գնով: Հարկ է նշել, որ նատրիումի կորստի հաշվին առաջացած հիպոնատրիեմիայի դեպքում պետք է սպասել նատրիումի անբավարարության կլինիկական հատկանիշների արտահայտմանը (նայիր աղ. 3.4): Եթե նատրիումի կորուստը պայմանավորված է երիկամների միջոցով, ապա ակտիվացված սեկրեցիայի բարձրացումը կնպաստի երիկամներում նրա մաքսիմալ կուտակմանը և մեզում կոնցենտրացիայի նվազմանը (սովորաբար < 20 մմոլ/լ):

Նատրիումի կորուստով պայմանավորված հիպոնատրիեմիայի բուժումը կատարվում է առաջացնող պատճառի շտկմամբ և համապատասխան հեղուկով փոխարինող թերապիայով (օրինակ՝ ֆիզիոլոգիական լուծույթով կամ պլազմայի փոխարինողներով):

Միզամուղներ ստացող հիվանդների մոտ նատրիումի կոնցենտրացիան պլազմայում սովորաբար նորմայի սահմաններում է, բայց այդ դեղամիջոցները բազմակողմանի ազդեցություն են գործում նատրիումի և ջրի հոմեոստազի վրա: Նրանց ազդեցությունը հիմնականում ուղղված է օրգանիզմից նատրիումի դուրս մղմանը, սակայն նեֆրոնի կեղևային մասում նատրիումի ռեաբսորբցիայի կանխումը կարող է խախտել ջրի էքսկրեցիան: Վիճակը սաստկանում է վազոպրեսինի ազդեցությամբ, որը արտազատվում է՝ ի պատասխան հիպովոլյումեմիայի, և ծարավի պատճառով ջրի օգտագործման բարձրացմամբ:

Ջրի ավելցուկը: Ջրի ավելցուկը բերում է հիպոնատրիեմիայի, որը պայմանավորված է պլազմայի նոսրացմամբ և զուգորդվող պլազմայի նվազած օսմոլյալությամբ: Ջրի ավելցուկային օգտագործման հետևանքով հազվագյուտ է զարգանում սուր հիպոնատրիեմիա: Առողջ երիկամները ընդունակ են դուրս բերել մոտ 1լ ջուր՝ ժամում, այնպես որ ջրային ինտոքսիկացիան և հիպոնատրիեմիան կարող են զարգանալ միայն ջրի չափազանց մեծ քանակների արագ ընդունման ժամանակ, որը տեղի է ունենում որոշ փսխումների դեպքում կամ գարեջուր սիրողների հետ: Ամենից հաճախ սուր ջրի ավելցուկ և հիպոնատրիեմիա զրանցվում է խախտված դիուրետիկ անձանց՝ հիպոտոնիկ հեղուկի ավելցուկային ներարկման ժամանակ: Այդ դեպքերում սովորաբար բավարարվում են ջրի սահմանափակմամբ՝ չնայած որոշ դեպքերում կարող է պահանջվել ջրով թունավորման ախտահանման, օրինակ՝ ցնցումների բուժում:

Քանի որ նորմայում օսմոլյալությունը ենթարկվում է խիստ կարգավորման, նոսրացման պատճառով զարգացած հիպոնատրիումեմիայի կայունությունը ենթադրում է կամ դիուրետիկ պակասություն՝ վազոպրե-

սինի երկարատև արտազատման հետևանքով կամ մեզի նոսրացման երիկամային մեխանիզմների խախտում:

Հաճախ առանց բավարար հիմնավորման և հիպոնատրիումեմիայի այլ հնարավոր պատճառների քննարկման դրվում է հակադիուրետիկ հորմոնի ոչ համապատասխան արտազատման սինդրոմի ախտորոշում:

Վազոպրեսինի չափումը արյան պլազմայում դժվար խնդիր է և որոշումը սովորաբար ընդունվում է կլինիկական և այլ լաբորատոր տվյալների հիման վրա: Այդ դեպքում կարևոր է չափել պլազմայի և մեզի օսմոլյալությունը: Մեզի խտությունը չպետք է գերազանցի պլազմայի խտությանը, սակայն և չպետք է լինի շատ նոսր (օսմոլյալությունը >50 մմոլ/կգ-ից): Այս սինդրոմին բնորոշ չեն այտուցները, քանի որ ջրի ավելցուկը բաշխվում է արտաբջջային և ներբջջային տարածքների միջև, և ԱԲՀ-ի տեղի ունեցող փոփոխությունները բավարար չեն՝ այտուցներ առաջացնելու համար: Գոյություն ունի սինդրոմի մի քանի տարբերակ: Հորմոնը կարող են արտադրել ուռուցքները: Որոշ ախտաբանական վիճակների ժամանակ կարող են առաջանալ վազոպրեսինի արտազատման ոչ ադեկվատ խթաններ: Օրինակ՝ ծավալի փոփոխությունները ըմբռնող ռեցեպտորների խթանումը, արհեստական օդափոխությունը (վենտիլյացիա): Որոշ ախտաբանական վիճակներում “օսմոտատի” լարումը կարող է փոփոխվել այնպես, որ օսմոլյալությունը չնայած կարգավորվում է, սակայն ավելի ցածր մակարդակի վրա: “Օսմոտատի” վերալարման մեխանիզմներից է ԱԲՀ-ում լուծելի նյութերի, հատկապես կալիումի, պարունակության նվազումը:

Նկարագրված են վազոպրեսինի արտազատման թերի արգելակման դեպքեր՝ կապված օսմոլյալության անկման հետ (վազոպրեսինի հոսակորուստ), և վիճակներ, երբ վազոպրեսինի արտազատումը նորմալ է, իսկ հակադիուրետիկ, ենթադրաբար արտահայտում է հորմոնի նկատմամբ անոմալ ռեակցիան: Որոշ դեղամիջոցներ խթանում են վազոպրեսինի արտադրությունը (նայիր աղ. 3.3) կամ նրա նման ազդում են երիկամների վրա: Պարզ է, որ այն հիվանդների մոտ, որոնք համապատասխանում են հակադիուրետիկ հորմոնի ոչ ադեկվատ արտազատման սինդրոմի չափանիշներին, ոչ բոլոր դեպքերում է դիտվում հորմոնի անոմալ արտազատում: Այդ պատճառով ավելի հարմար է օգտագործել “ոչ ադեկվատ հակադիուրետիկ սինդրոմ” տերմինը: Այդպիսի խանգարման բուժումը պահանջում է ջրի մուտքի սահմանափակում մինչ ավելի ցածր մակարդակը, քան պահանջվում է ջրի նորմալ հաշվեքշռի պահպանման համար (օրինակ՝ մինչև 400 մլ օրեկան): Բուժման այսպիսի մոտեցումը հարմար չէ հիվանդի համար և անկիրառելի է

խրոնիկ հիվանդությունների ժամանակ: Այլընտրանք դեմեկլոցիկլին դեղորայքի օգտագործումն է, որն վազոպրեսինին հակառակ ազդեցություն ունի երիկամների հավաքող ծորանների վրա: Ղեղամիջոցը տոքսիկ ազդեցություն ունի նեֆրոնի վրա և պետք է զգուշությամբ օգտագործվի, հատկապես մեծահասակների մոտ: Երբեմն ջրով ուժեղ ինտոկսիկացման դեպքերում անհրաժեշտ է միզամուղի հետ հիպերտոնիկ լուծույթի ներարկումը: Այս դեպքերում էլ պետք է զգուշորեն կատարել ներարկումը, քանի որ ԱԲՀ-ը կարող է չափից ավելի ծանրաբեռնվել:

Նատրիումի և ջրի ավելցուկի զուգորդումը: Այսպիսի զուգորդումը հաճախ է դառնում հիպոնատրիումեմիայի պատճառ՝ կանգուն սրտային անբավարարության, հիպոպրոտեինեմիաների, երիկամային անբավարարության որոշ դեպքերում:

Աղյուսակ 3.9. Հակադիուրետիկ հորմոնի ոչ համապատասխան արտազատման սինդրոմի հետ կապված վիճակները

Էկտոպիկ արտազատում

Բրոնխային կարցինոմաներ

Այլ ուռուցքներ

օրինակ՝ թիմուսի և շագանակագեղձի

Անհամապատասխան արտազատում

Թոքերի հիվանդություններ՝

թոքերի բորբոքում

Թոքախտ

դրական ճնշման տակ արիեստական օդափոխում

Գլխուղեղային խանգարումներ՝

գլխուղեղի վնասվածք

էնցեֆալիտ

ուռուցքներ

զարկերակալայնանք (անևրիզմներ)

Տարբեր՝

ցավ, օրինակ՝ ետվիրահատական սուր

մեկընդմեջային պորֆիրիա

ՀիենԲարրի համախտանիշ

հիպոթիրիոզ

ղեղամիջոցներ, օրինակ՝ թմրանյութեր, քլորապրոպամիդ,

կարբամազեպին, օքսիտոցին, ալկալոիդներ

Նատրիումի ավելցուկի կլինիկական արտահայտումներից է ԱԲՀ-ի մեծացած ծավալը, օրինակ՝ ծայրամասային այտուցները: Բուժումը կայանում է էտիոտրոպ թերապիայում և նատրիումի ու ջրի ավելցուկի հեռացման մեջ(միզամուղներ): Չնայած հիպոնատրիումեմիային, չի կարելի ներարկել ֆիզիոլոգիական լուծույթ, քանի որ առանց դրա էլ առկա է նատրիումի ավելցուկը: Ավելի քիչ տարածված հիպոնատրիումեմիայի պատճառներից են՝ ջրի ֆրակցիայի նվազումը պլազմայում (պսևդոհիպոնատրիեմիա), պլազմայում ԱԲՀ-ում լուծված նյութի խառնուրդը, պլազմայի սպիտակուցների ընդհանուր բացասական լիցքի նվազումը:

Ջրի ֆրակցիայի պակասումը պլազմայում կարող է տեղի ունենալ ուժեղ հիպերպրոտեինեմիայի և հիպերլիպիդեմիայի ժամանակ: ԱԲՀ-ում լուծված նյութի խառնուրդը պլազմայում բարձրացնում է ԱԲՀ-ի օսմոլյալությունը: Սուր դեպքում դա կհանգեցնի բջիջներից ջրի տեղափոխմանը դեպի ԱԲՀ-ը, նատրիումի խտության նվազմանը, վազոպրեսինի արտազատմանը և ջրի հապաղմանը: ԱԲՀ-ի ծավալի մեծացումն արգելակում է ալդոստերոնի արտազատումը և բերում է նատրիումի արտազատմանը մեզի միջոցով (նատրիումուրեզ):

Ուրեմիայի ժամանակ տեղի չի ունենում ջրի տեղափոխում բջջից դեպի ԱԲՀ: Երիկամային անբավարարության դեպքերում միզանյութի կոնցենտրացիան պլազմայում դանդաղ աճում է, որն ապահովում է նրա ներբջջային և արտաբջջային կոնցենտրացիայի հավասարակշռումը և պահպանում օսմոտիկական հաշվեկշիռը:

Պլազմայի սպիտակուցների ընդհանուր բացասական լիցքի նվազումը ուղեկցվում է պլազմայից նատրիումի արտամղմամբ: Այն հազվագյուտ է դիտվում, սակայն կարող է նպաստել հիպոնատրիեմիայի զարգացմանը՝ արտահայտված հիպոալբումինեմիայի և պարապրոտեինեմիայի դեպքում, եթե պարապրոտեինները բացասական են լիցքավորված:

Հիվանդ բջջի սինդրոմ: Հիպոնատրիեմիան հաճախ առանց որևէ երևացող պատճառների արտահայտվում է սուր և խրոնիկ հիվանդությունների ժամանակ: Այդ դեպքերի նկարագրման համար օգտագործվում է “հիվանդ բջջի սինդրոմ” տերմինը, որի համար բնորոշ է նատրիումի նկատմամբ բջջային թաղանթների թափանցելիության բարձրացումը՝ նատրիումական պոմպի անփոփոխ կամ նվազ վիճակում: Կարծես թե նատրիումի ցանկացած անդրթաղանթային (տրանսմեմբրանային) տեղաշարժը պետք է ուղեկցվի ջրի իզոտոնիկ տեղափոխմամբ, որն ուղղված է պլազմայում նատրիումի կոնցենտրացիայի փոփոխման կանխմանը, թեև բացառված չէ նատրիումի կապումը ներբջջային մակ-

րոմուլեկուլների կողմից և նրա օսմոլյալության վրա ազդեցության չեզոքացումը:

Թուլացած հիվանդներից շատերի մոտ հաճախ կարելի է դիտել ստրեստվ պայմանավորված վազոպրեսինի արտազատման ուժեղացում կամ հակադիուրետիկ հորմոնի ոչ ադեկվատ արտազատման սինդրոմի որևէ այլ պատճառ: Իր լուծման կարող է ունենալ և “օսմոստատի վերալարումը”, օրինակ, լուծելի նյութերի չափազանց բարձր բջջային կոնցենտրացիայի դեպքում: Պետք է նշել, որ պրակտիկայում “հիվանդ բջջի սինդրոմը” չունի մեծ նշանակություն: Հիպոնատրիումեմիան հիվանդության արտահայտումն է և պետք է բուժել հենց հիվանդությունը:

Հիպոնատրիումեմիայի ախտորոշումը: Վերոնշյալից երևում է, որ շատ դեպքերում հիպոնատրիումեմիայի պատճառը կարելի է բացահայտել միայն կլինիկական տվյալների հիման վրա: Նույնիսկ ամենաանորոշ դեպքերում վիճակի մանրակրկիտ կլինիկական գնահատումը և հեղուկային հաշվեկշռի գրաֆիկի ուսումնասիրումը (եթե այն պետք է) հաճախ կարող են օգնել խախտման մեխանիզմի բացահայտման և ախտորոշման գործում: Վերը նշվեց, որ նատրիումի կորստով պայմանավորված հիպոնատրիումեմիան կարող է ուղեկցվել ԱԲՀ-ի ծավալի նվազման նշաններով: Ջրի ավելցուկի դեպքում ծավալը մնում է անփոփոխ, իսկ եթե դրան ավելանում է նաև նատրիումի ավելցուկը, նկատվում են ԱԲՀ-ի ծավալի մեծացման նշաններ:

Նկար 3.5-ում տրված է հիպոնատրիումեմիայի ախտորոշման ալգորիթմը, աղյուսակ 3.10-ում բերված են նրա ամենաընդհանուր պատճառները, իսկ 3-11 աղյուսակում՝ այն հետազոտությունները, որոնք կարող են օգնել այդ պատճառների բացահայտմանը: Հարկ է նշել, որ անալիտիկ մեթոդների հիմքում ընկած սկզբունքների իմացությունը անհրաժեշտ է անալիտիկ արդյունքների ճիշտ մեկնաբանման համար:

Հիպոնատրիումեմիայի բուժումը պետք է ուղղվի ջրային կամ նատրիումի հաշվեկշռի (կամ երկուսի միասին) խախտման պատճառի վերացմանը: Միաժամանակ պետք է ընձեռվի լրացուցիչ միջոցառումներ ուղղակիորեն ջրային և նատրիումի հաշվեկշիռը շտկելու համար: Որպեսզի այդ միջոցառումները ադեկվատ լինեն, պետք է քաջ պատկերացնել հիպոնատրիումեմիայի պաթոգենեզը: Հիպոնատրիումեմիան ինքնին բուժման կարիք ունի միայն ջրով թունավորման նշանների առկայության դեպքում:

Հիպերնատրիումեմիան զգալիորեն ավելի հազվագյուտ է, քան հիպոնատրիումեմիան, սակայն ավելի հաճախ է ձեռք բերում կլինիկապես կարևոր ձևեր: Պատճառներից են՝ ջրազրկումը, զուգորդվող

ջրագրկումը և նատրիումի պակասը՝ ջրագրկման գերազանցմամբ, նատրիումի ավելցուկը օրգանիզմում: Վերջինս ամենաքիչ տարածվածն է: Հիպերնատրիումեմիայի դեպքերի մեծամասնության էտիոլոգիան ակնհայտ է դառնում հիվանդության պատմության և կլինիկական զննումների հիման վրա: Կարևոր պատճառներից է ոչ շաքարային դիաբետը:

Աղյուսակ 3. 10. Հիպոնատրիումեմիայի առավել հաճախ պատճառները

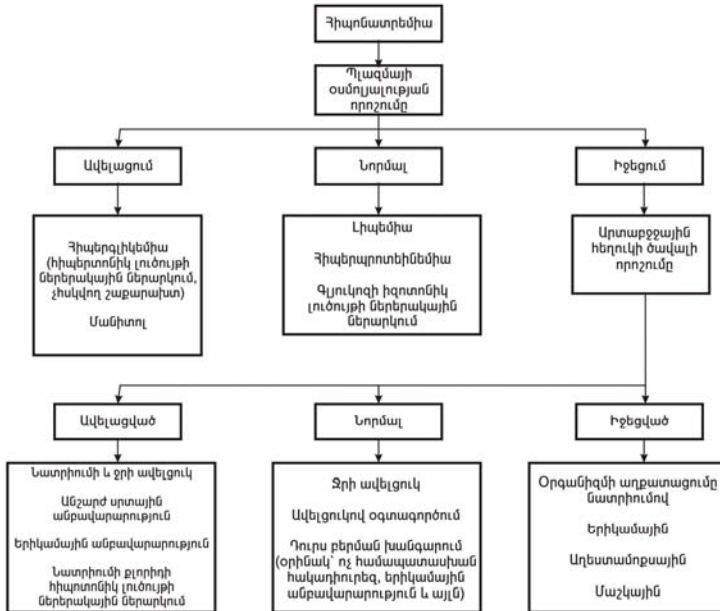
Պատճառ	Մեխանիզմ	ԱԲՀ-ի ծավալ
Ներերակային ներարկման համար անհամապատասխան հեղուկների օգտագործում	Օրգանիզմի աղքատացումը նատրիումով և ջրի հապաղումը (նայիր տեքստը)	Նորմալ կամ ավելացված Պակասեցված
Ոչ յուրահատուկ (“հիվանդ բջջի համախտանիշ”)	Նայիր տեքստը	Նորմալ
Կանգային սրտային անբավարարություն և հիպոպրոտեինեմիա	Նատրիումի և ջրի պահում	Ավելացված
Բրոնխի կարցինոմա	Ջրի ավելցուկ	Նորմալ
Հիպերգլիկեմիա, պարենտերալ սնուցում	Իզոտոնիկ վերաբաշխում	Նորմալ

Աղյուսակ 3.11. Հիպոնատրիումեմիան ախտորոշող անալիզները

Շիճուկի ստուգումը լիպեմիայի նկատմամբ Շիճուկ՝ օսմոլյալություն, կալիում, միզանյութ կրեատինին, ընդհանուր սպիտակուց, թիրեոխթանիչ հորմոն և ազատ թիրոքսին
 Հեմատոկրիտային թիվը
 Սինակտենոլ թեստ
 Մեզ՝ նատրիում, օսմոլյալություն

Անկախ պատճառներից՝ հիպերնատրիումեմիայի բուժումը կայա-
 նում է հիպոտոնիկ հեղուկների (ջուր, գլյուկոզի 5%-ոց լուծույթ) ներ-

մուծման մեջ: Եթե հիվանդի մոտ նկատվում է նատրիումի ավելցուկ, հարկ է դիտարկել նրա դուրս մղման միջոցառումները: Ինչպես վերը նշվել է, ջրազրկումից խուսափելու համար կարևոր է շատ արագ չիրականացնել նատրիումի ավելցուկի շտկումը:



Նկար 3.5. Հիպոնատրիումեմիայի ախտորոշման պարզ ալգորիթմը: Գործնականում հիպոնատրիումեմիան հաճախ ունենում է մի քանի պատճառ, սակայն դրանցից մեկը կարող է գերակշռել և որոշել կլինիկական արտահայտումների բնույթը:

Կալիումի հոմեոստազը:

Արտաբջջային կալիումի հաշվեկշիռը կարգավորվում է երիկամների և որոշ չափով՝ ստամոքսաաղիքային ուղու կողմից: Երիկամներում առաջնային մեզի կալիումը համարյա ամբողջությամբ ռեաբսորբցվում է պրոքսիմալ խողովակներում: Կալիումի ակտիվ արտազատում որոշ չափով տեղի է ունենում գալարախողովակների ամենա պերիֆերիկ մասերում, սակայն, կալիումի արտամղումը հիմնականում պասիվ պրոցես է: Նատրիումի ակտիվ ռեաբսորբցման ընթացքում առաջանում է թաղանթային պոտենցիալ, որը չեզոքացվում է կալիումի և ջրածնի իոնների տեղափոխմամբ՝ խողովակային բջիջներից դեպի խողովակների լուսանցք: Այսպիսով կալիումի էքսկրեցիան մեզի հետ կախ-

ված է մի շարք գործոններից: Դրանք են՝ դիստալ գալարային խողովակներում և հավաքող ծորաններում ռեաբսորբցման համար նատրիումի մատչելի քանակները, կալիումի և ջրածնի իոնների համեմատական մատչելիությունը նեֆրոնի այդ նույն մասերի բջիջներում, այդ բջիջների՝ ջրածնի իոններ արտազատելու ունակությունը, ալդոստերոնի կոնցենտրացիան՝ շրջանառող արյան մեջ, խողովակներում հեղուկի հոսքի արագությունը: Բարձր արագությունը (օրինակ՝ օսմոտիկ դիուրեզի և միզամուղների օգտագործման ժամանակ) նպաստում է կալիումի շարժին՝ դեպի խողովակի լուսանցքը:

Ալդոստերոնը խթանում է կալիումի էքսկրեցիան ինչպես անուղղակիորեն, ուժեղացնելով նատրիումի ակտիվ ռեաբսորբցումը դիստալ գալարային խողովակներում և հավաքիչ ծորաններում, այնպես էլ ուղղակիորեն՝ բարձրացնելով կալիումի իոնների ակտիվ սեկրեցիան գալարային խողովակների դիստալ մասում: Ալդոստերոնի սեկրեցիան մակերիկամների կեղևի կողմից անուղղակիորեն խթանվում է ռենինանգիոտենզին համակարգի ակտիվացմամբ ի պատասխան հիպովոլեմիայի, և ուղղակիորեն հիպերկալիեմիայի միջոցով: Քանի որ ինչպես կալիումի, այնպես էլ ջրածնի իոնները կարող են չեզոքացնել նատրիումի ակտիվ ռեաբսորբցման ընթացքում գեներացվող թաղանթային պոտենցիալը, նրանց հոմեոստազը սերտ կապված է: Ացիդոզի ժամանակ գերանզացապես դուրս են մղվում ջրածնի իոնները, իսկ ալկալոզի, ջրածնի իոնների մատչելիության նվազման պատճառով՝ կալիումի իոնները:

Այսպիսով, ացիդոզի դեպքում գերակշռող տենդենցը հիպերկալիումեմիան է, իսկ ալկալոզի դեպքում՝ հիպոկալիումեմիան: Բացառություն է կազմում երիկամային խողովակների ացիդոզը, որն առաջանում է ջրածնի իոնների արտազատման խախտման պատճառով: Ջրածնի իոնների արտազատման նվազումը պետք է զուգորդվի կալիումի էքսկրեցիայի բարձրացմամբ, որպեսզի հաշվեկշռվի նատրիումի ռեաբսորբցումը: Այդպիսի իրավիճակի հետևանք է հիպոկալիումեմիայի և ացիդոզի հազվագյուտ զուգորդումը:

Կալիումի և ջրածնի էքսկրեցիայի միջև եղած կապով է բացատրվում ալկալոզի տենդենցը՝ օրգանիզմի կալիումի նվազման դեպքում: Էքսկրեցիայի մատչելի կալիումի իոնների պակասը նպաստում է նատրիումի ռեաբսորբցման ընթացքում ջրածնի արտազատմանը: Առողջ երիկամներում կալիումը այդպես արդյունավետ չի պահպանվում, ինչպես նատրիումը: Նույնիսկ սննդում նրա բացակայությունը չի անդրադառնում դուրս մղման մակարդակի վրա (10-20 մմոլ/24ժամ): Քանի որ մաշկի և աղիքների միջոցով կալիումի անխուսափելի կորուստները

կազմում են 15-20 մմոլ /24ժամ, երիկամները ունակ չեն կոմպենսացնել կալիումի 40 մմոլից ցածր մուտքը: Սովորական դիետայում կալիումի քանակները այդ մակարդակից բարձր են: Սակայն օրգանիզմում կալիումի մակարդակի անկումը կարող է տեղի ունենալ անգամ նորմալ սնուցման դեպքում, եթե աճում է նրա կորուստը:

Սննդի և ստամոքսահյութ արտազատված կալիումի մեծ մասը ներծծվում է բարակ աղիքում: Հաստ և ուղիղ աղիքում կալիումը արտազատվում է ի փոխարեն նատրիումի; այդ պրոցեսը մասամբ կարգավորվում է ալդոստերոնի կողմից: Կղանքում և ստամոքսահյութում սովորաբար կալիումի պարունակությունը ցածր է, սակայն բարակաղիքային խուղակով, խրոնիկ դիարեայով, մշտական փսխումներով կամ նազոգաստրալ ասպիրացիայով տառապողների մոտ կարող են տեղի ունենալ կալիումի զգալի կորուստներ:

Պլազմայի կալիումի կոնցենտրացիայի վրա զգալի ազդեցություն կարող են ունենալ կալիումի տեղափոխումները ներքջային և արտաքջային տարածքների միջև: Կալիումի կլանումը խթանում է ինսուլինը: Կալիումի իոնները մտնում են բջիջ պասիվ ի փոխարեն նատրիումի իոնների, որոնք դուրս են մղվում թաղանթային էներգիակախյալ նատրիումական պոմպի միջոցով: Պոմպի ակտիվության նվազումը կամ թաղանթների վնասվածքները կարող են բերել հիպերկալիեմիայի: Զրածնի իոնների անդրթաղանթային տեղափոխումները կարող են առաջացնել կալիումի իոնների համապատասխան փոփոխություններ: Համակարգային ացիդոզի ժամանակ ջրածնի իոնների ներքջային բուֆերացումը բերում է կալիումի իոնների տեղափոխմանն արտաքջային միջավայր: Ալկալոզի դեպքում ջրածնի և կալիումի հակառակ հոսք է տեղի ունենում, որը կարող է նպաստել հիպոկալիումեմիայի առաջացմանը:

Օրգանիզմի աղքատացումը կալիումով և հիպոկալիումեմիան: Երբ կալիումի դուրս մղումը գերազանցում է մուտքին, օրգանիզմը աղքատանում է այդ իոնով: Քանի որ կալիումը պարունակում են շատ սննդամթերքներ (մուտքը օրական կազմում է 60-200մմոլ) և, եթե բացառվեն բուժական սնուցման դեպքերը, ոչ համապատասխան կլանումը հազվադեպ է լինում կալիումի կտրուկ իջեցման միակ պատճառը: Սակայն հաճախ է հանդիպում կալիումի կորուստ՝ աղիքների կամ երիկամների միջոցով: Կալիումի անբավարարության պաթոգենեզը հաճախ կապված է դեղամիջոցների օգտագործման հետ:

Հիպովոլեմիան (աղ.3.12) կարող է կալիումի անբավարարության կամ նրա միջքջային և արտաքջային տարածքների միջև տեղաշարժման հետևանք լինել:

Կլինիկական արտահայտումները: Անգամ ուժեղ հիպոկալիեմիան կարող է աննշան ընթանալ: Եթե նշանները ի հայտ են գալիս, ապա դրանք կապված են լինում, գլխավորապես, նյարդամկանային ֆունկցիայի խախտման հետ և արտահայտվում են մկանային թուլությամբ, փորկապությամբ և աղիքի պարալիտիկ անանցելիությամբ:

Քուծումը: Չնայած պլազմայի կալիումի կոնցենտրացիան բավարար չի արտահայտում օրգանիզմում կալիումի ընդհանուր պարունակությունը, նրա նվազումը մինչև 3.0 մմոլ/լ-ի սովորաբար մատնանշում է մոտ 300 մմոլ կալիումի անբավարարության մասին: Քանի որ այդ պակասը գործնականում լրիվ կապված է ներքջջային տարածքի հետ, իսկ ներմուծված կալիումը հայտնաբերվում է, առաջին հերթին, ԱԲՀ-ում, կալիումի պակասի լրացումը պետք է կատարվի զգուշորեն, հատկապես ներերակային ներարկման ժամանակ:

Աղյուսակ 312. Հիպոկալիումեմիայի պատճառները

K⁺-ի նվազ թափանցում Պերորալ (հազվադեպ) Պարիենտերալ
K⁺-ի տեղափոխությունը բջջային թաղանթներով Ալկալոզ Ինսուլինի ներարկում β-ադրեներգիկ ագոնիստներ Բջջային արագ պրոլիֆերացիա
K⁺-ի ավելցուկային կորուստ Երիկամների միջոցով. միզամուղներ սուր երիկամային անբավարարության միզամուղային փուլ միներալկորտիկոիդների ավելցուկ՝ առաջնային ալդոստերոնիզմ երկրորդային ալդոստերոնիզմ Կուշինգի համախտանիշ կարբենոքսոլոն, լիկվորիս ¹ երիկամների խողովակային ացիդոզ (1 և 2-րդ տեսակներ) Արտաերիկամային՝ լուծ, լուծողականների ավելցուկային ընդունումը, ուղիղ աղիքի թավշային պոլիպ, փսխում, ստամոքսի պարունակության արտածում, բարակ աղիքի պատռվածք (խոռոչակ), ավելցուկային քրտնազատություն

¹ Կարբենոքսոլոն և լիկվորիս ալդոստերոնի ագոնիստներ.

Պետք է նկատի ունենալ, որ առանց բավարար պատճառների չպետք է գերազանցվեն կալիումի չափավորման հետևյալ պարամետրերը՝ ներարկման արագությունը 20մմոլ/ժամ, կոնցենտրացիան՝ 40 մմոլ/լ ներերակային ներարկման ժամանակ, ընդհանուր քանակը 140 մմոլ/24ժամ: Չափազանց կարևոր է հանգամանորեն խառնել ներարկվող հեղուկը: Բուժման ընթացքում անհրաժեշտ է հսկել կալիումի կոնցենտրացիան պլազմայում: Եթե կալիումի մեծ քանակներ են պահանջվում և, հատկապես, եթե խախտված է երիկամային ֆունկցիան օգտակար է էլեկտրակարդիոգրաֆիկ հսկումը, քանի որ կալիումի կոնցենտրացիայի փոփոխությունները անդրադառնում են ԷԿԳի վրա (նկ.3.6):

Կալիումի ավելցուկը և հիպերկալիումեմիան: Կալիումի ավելցուկը նրա ավելցուկային մուտքի կամ նվազած արտազատման հետևանք է: Նորմալ սպառումը կարող է ավելցուկային դառնալ ցածր դուրս բերման դեպքերում (օրինակ՝ երիկամային անբավարարությամբ): Ավելցուկային մուտքը գործնականում միշտ լինում է յատրոգեն և պարենստեռալ:

Հիպերկալիումեմիան (աղ. 3.14) կարող է առաջանալ օրգանիզմում կալիումի ավելցուկի կամ ներբջջային տարածքից արտաբջջային միջավայր նրա տեղաբաշխման հետևանքով: Այդ մեխանիզմը երբեմն կարող է հիպերկալիեմիա առաջացնել անգամ կալիումի պակասով տառապող հիվանդի մոտ, օրինակ՝ դիաբետիկ կետոացիդոզով: Ինչպես հիպոկալիումեմիան, հիպերկալիումեմիան նույնպես միաժամանակ կարող է առաջացնել մի շարք պատճառներ: Հաճախակի հանդիպում է կեղծ հիպերկալիեմիա, որը պայմանավորված է կալիումի արյան բջիջներից հոսակորստով: Եթե հիպերկալիեմիան հանկարծակի է հայտնաբերվում հարկն է կրկնակի հետազոտել թարմ արյան մանուշր: Կեղծ հիպերկալիումեմիան կարող է ընթանալ առանց ակնհայտ հեմոլիզի:

Կլինիկական արտահայտումը: Հիպերկալիումեմիան կարող է բերել հանկարծամահության: Այն իջեցնում է թաղանթային հանգստի պոտենցիալի մեծությունը, կրճատում է սրտի գործողության պոտենցիալը և բարձրացնում ռեպոլյարիզացման արագությունը: Հիպերկալիեմիայի առաջին նշանը կարող է լինել փորոքների ֆիբրիլացմամբ ուղեկցվող սրտի կանգը: Այդ պատճառով համապատասխան իրավիճակներում (օրինակ՝ սուր երիկամային անբավարարություն) անհրաժեշտ է ուշադիր լինել հիպերկալիեմիայի զարգացման վտանգից խուսափելու համար և ապահովել ժամանակին բուժումը: Փորոքների ֆիբրիլյացիային նախորդում են ԷԿԳ-ի բնորոշ փոփոխություններ (նայիր նկ. 3.6): Սկզբից սրանում են T, ապա կորչում են P ատամները, և, ի վերջո, ի

հայտ են գալիս անոմալ QRS կոմպլեքսները:

Na⁺,K⁺-ԱՅՖ-ազան: Ացիդոզով հիվանդների մոտ հիպերկալիեմիան ժամանակավոր կարելի է իջեցնել բիկարբոնատի ներարկմամբ:

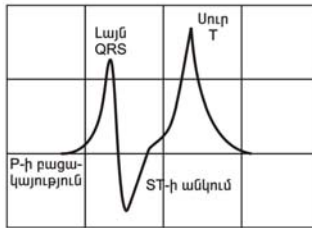
Սուր երիկամային անբավարարության դեպքում և այլ իրավիճակներում, երբ հիպերկալիեմիան հսկման չի ենթարկվում, կարող է զգացվել դիալիզի կամ հեմոֆիլտրացիայի կարիք: Խրոնիկական երիկամային անբավարարության դեպքում վտանգավոր հիպերկալիեմիայի կանխմանը հաճախ նպաստում է սննդի հետ կալիումի մուտքի սահմանափակումը և իոնափոխանակիչ խեժերի պերորալ սնուցումը մինչ այն պահը, երբ այլ պատճառներով անհրաժեշտ է դառնում դիալիզը:

Հիպերկալիեմիայով հիվանդների համար օգտակար է ԷԿԳ-ի հսկումը: Պլազմայում կալիումի խտության փոփոխությունները անդրադառնում են ԷԿԳ-ի ատամների ձևի վրա ավելի արագ, քան այն կարելի է բացահայտել կենսաքիմիական եղանակներով:

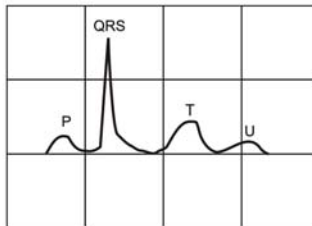
Աղյուսակ 3.13. Հիպոկալիեմիայի կլինիկական նշանները

Խանգարում	Արտահայտում
Նյարդամկանային ֆունկցիաներ	Թուլություն Աղիքային անանցանելիություն և փորկապ Հիպոտոնիա Արգելակում Գիտակցության խանգարում
Սրտային ֆունկցիաներ	Առիթմիա Դիգոքսինի տոքսիկության նշաններում ԷԿԳ-ի փոփոխություն ST ատամիկի դեպրեսիա T ատամիկի դեպրեսիա/ինվերսիա PR տարածության ավելացում (արտահայտված U ատամիկ)
Երիկամային ֆունկցիաներ	Խտացման հատկության խանգարում, որը բերում է պոլիուրիայի և պոլիդիպսիայի
Մետաբոլիզմ	Ալկալոզ

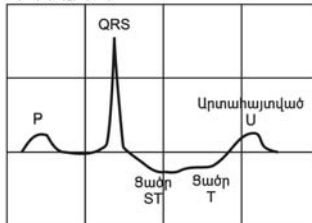
Հիպերգլիկեմիա



Նորմա



Հիպերգլիկեմիա



Նկար 3.6. ԷԿԳ-ի բնորոշ փոփոխությունները հիպեր և հիպոկալիեմիայի ժամանակ: Ցանկացած սինուսային լիցքաթափում առաջացնում է նախասրտի դեպոլյարիզացիա (P ատամիկ), որին հաջորդում է փորոքների դեպոլյարիզացիա (կոմպլեքս QRS) և թեպոլյարիզացիա (T ատամիկ): Նորմալ կարդիոգրամաների մեծամասնության վրա առկա է անհայտ ծագում ունեցող U ատամիկը:

Բուժումը ներերակային 10%-ոց կալցիում գլյուկոնատի անմիջապես ներարկումն է, որպեսզի կանխվի հիպերկալիեմիայի ազդեցությունը միոկարդի գրգռականության վրա, ինչը որոշ չափով ապահովում է սրտամկանի անմիջական պահպանումը: Նշված քանակությունը ներարկվում է մեկ րոպեի ընթացքում և անհրաժեշտության դեպքում կրկնվում է: Գլյուկոզայի և ինսուլինի ներերակային ներարկումը նպաստում է բջիջների կողմից կալիումի կլանմանը (500մլ 20%-ոց գլյուկոզի լուծույթը 20 միավոր ինսուլինի հետ ներարկել 30 րոպեի ընթացքում): Նման ազդեցություն է դրսևորում սալբուտամոլը, որն ակտիվացնում է

Ամփոփում:

Կալիումի, նատրիումի և ջրի հոմեոստատիկ կարգավորման մեխանիզմները սերտ կապված են: Նատրիումը հիմնական արտաբջջային կատիոնն է, որի քանակը օրգանիզմում պայմանավորում է ԱԲՀ-ի ծավալը: Կալիումը գլխավոր ներբջջային կատիոնն է: Երկու կատիոններն էլ օրգանիզմում տեղափոխվում են ակտիվ մեխանիզմներով, ջուրը տեղափոխվում է պասիվ՝ ի պատասխան տարբեր միջավայրերում լուծված միացությունների կոնցենտրացիաների փոփոխությունների: Նատրիումի էքսկրեցիան հսկվում է հիմնականում ալդոստերոնի կողմից, որն արտազատվում է ԱԲՀ-ի ծավալի նվազման դեպքում և նպաստում է նատրիումի պահպանմանն ու կալիումի արտամղմանը: Ջրի դուրս մղումը հսկվում է վազոպրեսինի կողմից: Հորմոնը արտազատվում է, ի պատասխան արտաբջջային միջավայրի օսմոլյալության բարձրացման ու ԱԲՀ-ի ծավալի իջեցման, և նպաստում է ջրի պահպանմանն օրգանիզմում: Կալիումի էքսկրեցիան մասամբ կարգավորվում է ալդոստերոնի կողմից, բայց կախված է նաև ջրածնի իոնների արտաբջջային կոնցենտրացիայից և նատրիումի ու ջրի դուրս մղումից:

Ջրի կամ նատրիումի հոմեոստազի առաջնային խանգարումները բնորոշ կլինիկական և կենսաքիմիական արտահայտումներ ունեն, բայց հաճախ հանդիպում են զուգակցված խախտումներ՝ ավելի թույլ արտահայտված նշաններով: Նատրիումի կոնցենտրացիայի փոփոխությունները պլազմայում պահանջում են զգույշ մեկնաբանում, քանի որ նրանց պատճառները կարող են լինել արտաբջջային նատրիումի, ջրի կամ երկուսի միասին տեղաշարժերը: Հիպոնատրիումեմիան կարող է զարգանալ որպես հիվանդության ոչ սպեցիֆիկ բարդություն կամ հիվանդության հանդեպ ադեկվատ ֆիզիոլոգիական ռեակցիա: Այն երբեմն բուժում չի պահանջում (հատկապես անախտանշան հիվանդների դեպքում), բայց եթե բուժումն անհրաժեշտ է, այն պետք է հիմնվի հիպոնատրիումեմիայի պատճառը գիտենալու վրա: Հիպերնատրիումեմիան ավելի հազվադեպ է հանդիպում և, որպես օրենք, կապված է ջրի կորստի հետ: Այդ վիճակը պետք է բուժել զգուշությամբ, ծեռնարկելով համապատասխան միջոցառումներ՝ պատճառը վերացնելու ուղղությամբ:

Կալիումի կոնցենտրացիան պլազմայում ստույգ տեղեկություն նրա օրգանիզմի պաշարների մասին չի տալիս: Օրգանիզմի աղքատացումը կալիումով ոչ բոլոր դեպքերում է կապված հիպոկալիումեմիայի հետ, իսկ կալիումի պակասը ոչ միշտ է դրա պատճառ հանդիսանում: Նույնը կարելի է ասել կալիումի ավելցուկի և հիպերկալիումեմիայի վերաբերյալ:

Հիպոկալիեմիան ամենից հաճախ զարգանում է աղեստամոքսային ուղու կամ երիկամների միջոցով ավելցուկային կորուստների հետևանքով և կարող է սաստկանալ կալիումի անբավարար մուտքի հետ: Բացի այդ այն կարող է լինել պլազմայի կալիումի բջիջների կողմից ուժեղ կլանման հետևանք: Հիպոկալիեմիան առաջացնում է կմախքային և հարթ մկանների թուլություն, բերում սրտամկանի կծկման խանգարումների և իջեցնում երիկամների միզախտացման ֆունկցիան: Այն բարձացնում է դիգոքսինի տոքսիկությունը:

Հիպերկալիումեմիան առաջանում է երիկամներում կալիումի էքսկրեցիայի նվազման կամ կալիումի բջիջներից արտամղման պատճառով: Կալիումի ավելցուկային մուտքը անցանկալի է. այն յատրոգեն բնույթ է կրում: Հաճախ դիտվում է բջիջներից կալիումի արտահոսքով պայմանավորված կեղծ հիպերկալիումեմիա: Ստույգ հիպերկալիումեմիայի վտանգը նրանում է, որ այն ունակ է սրտի կանգ առաջացնել առանց որևէ նախնական ախտանիշների կամ կլինիկական արտահայտումների:

ԳԼՈՒԽ 4. ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԸ

Երիկամները ապահովում են նյութափոխանակության արգասիքների արտաթորումը և կարևոր դեր են խաղում օրգանիզմի ներքին միջավայրի կայունության պահպանման գործում՝ ապահովելով ջրի և լուծելի նյութերի հաշվեկշիռը: Երիկամների նորմալ գործունեությունը կախված է կծիկային և խողովակային բջիջների ամբողջականությունից, արյան նորմալ մատակարարումից, երիկամների գործունեության վրա ազդող հորմոնների փոխանակումից և արտազատումից և այլն:

Պասիվ գտում: Խողովակների լուսանցք օրական լցվում է մոտ 200լ արյան պլազմայի ուլտրազտվածք, ինչը պայմանավորված է երիկամների մազանոթներում և խողովակների լուսանցքներում հիդրոստատիկ ճնշման տարբերությամբ: Այդ տարբերությունը իջեցնող գործոնները իջեցնում են գտման արագությունը: Օրական գտվածքի 200 լիտրի մեջ անցնում են 30 մոլ նատրիում, 0.8 մոլ կալիում, 0.3 կալցիում, 1 մոլ (180 գ) գլյուկոզ և 0.8 մոլ (48 գ) միզանյութ: Առողջ երիկամները սպիտակուցի շատ փոքր քանակներ են ֆիլտրում, ընդ որում նրա մեծ մասը ռեաբսորբցվում է: Այդ պատճառով կոլոիդներով պայմանավորված պլազմայի օսմոտիկ ճնշումը մի փոքր ավելի բարձր է, քան խողովակներում: Այդ օսմոտիկ էֆեկտը այնքան թույլ է, որ կարող է անտեսվել:

Խողովակների ֆունկցիան: 200լ գտվածքից ընդամենը 2լ մեզ է առաջանում: Նրա կազմը էապես տարբերվում է արյան պլազմայի կազմից: Ուլտրազտվածքի մոտ 99%-ի ռեաբսորբցումը (հետներծծում) և առանձին բաղադրամասերի քանակների կարգավորումը ցույց է տալիս, որ խողովակների բջիջներում տեղի է ունենում լուծված նյութերի գրադիենտին հակառակ ակտիվ տրանսպորտ: Տրանսպորտը օգտագործում է ԱԵՖ: Ակտիվ տրանսպորտի վրա բացասական ազդեցություն են թողնում ԱԵՖ-ի սինթեզը կանխող՝ բջիջների մահը, ֆերմենտային թույները և հիպոքսիան: Իոնների փոխանակումը ստեղծում է էլեկտրաքիմիական գրադիենտ, որն արգելակում է հետագա փոխադրումը: Շնորհիվ իզոօսմոտիկ տրանսպորտի և իոնափոխանակման՝ այդ երևույթը նվազեցվում է: Ուլտրազտվածքի բաղադրամասերի հիմնական մասը իզոօսմոտիկ տրանսպորտի միջոցով ռեաբսորբցվում է խողովակների պրոքսիմալ մասում: Մեկ իոնի ակտիվ տրանսպորտը բերում է հակառակ լիցք կրող մյուսի պասիվ տեղաշարժերի՝ էլեկտրաքիմիական գրադիենտով պայմանավորված ուղղությամբ: Իոնային փոխանակումը տեղի է ունենում հիմնականում նեֆրոնի ավելի դիստալ մասերում, այստեղ այն կարևոր է ռեաբսորբցիայի ավարտվելուց հետո պրոքսի մուրբ կարգավորման համար: Այս պրոքսի ընթացքում

սովորաբար տեղի է ունենում կատիոնների իոնափոխանակություն: Ընդ որում անիոնների և ջրի տեղաշարժումը էական չէ: Na^+ -ը կարող է ռեաբսորբցվել K^+ -ի կամ H^+ -ի արտազատման փոխարեն: Na^+ -ի և H^+ -ի փոխանակումները տեղի են ունենում նաև նեֆրոնի պրոքսիմալ բաժիններում, սակայն այդ բաժինները ավելի կարևոր են բիկարբոնատների ռեաբսորբցման, քան մեզի կազմի նուրբ կարգավորման համար: Մի շարք այլ նյութեր, ինչպիսիք են ֆոսֆատները և ուրատները, կարող են ինչպես արտազատվել երիկամային խողովակների լուսանցքը, այնպես էլ ռեաբսորբցվել այնտեղից:

Բջջների մեծամասնությունում իոնային պոմպերը հավասարաչափ տարածված են բջջի մակերեսով, այն դեպքում, երբ երիկամային խողովակների, աղիների, մի շարք գեղձերի բջջներում նրանք տեղաբաշխված են բջջի միայն մեկ մակերեսի թաղանթի վրա: Նրանք տեղափոխում են լուծելի նյութերը լուսանցքների և արյան միջով: Ջտվածքի միզանյութի հիմնական մասը անցնում է մեզի մեջ: Նրա միայն փոքր մասն է ենթարկվում պասիվ դիֆուզիայի ջրի հետ միասին: Միզանյութի քանակը մեզում կախված է ռեաբսորբցված ջրի քանակից:

Ռեաբսորբցիան խողովակների պրոքսիմալ մասերում: Այստեղ գտվածքի նատրիումի և իոնիզացված կալցիումի մոտ 70%-ի և գրեթե եղած կալիումի հետադարձ ներծծում է տեղի ունենում: Անօրգանական անիոններից շատերը ենթարկվում են ներծծման ըստ էլեկտրաքիմիական գրադիենտի, իսկ նատրիումի ռեաբսորբցումը սահմանափակվում է համակարգում քլորիդի, գտվածքի հիմնական դիֆուզիայի ենթարկվող անիոնի առկայությամբ: Բիկարբոնատը հիմնականում վերականգնվում է նատրիումի և ջրածնի մասնակցությամբ կատարվող փոխանակման պրոցեսներից հետո: Ակտիվ տրանսպորտի սպեցիֆիկ մեխանիզմները ապահովում են գլյուկոզի, ուրատների և ամինաթթուների համարյա լրիվ ռեաբսորբցումը: Ֆոսֆատները ոչ լրիվ են ռեաբսորբցվում, և նրանց առկայությունը խողովակների պարունակության մեջ կարևոր է կենսաբանական հեղուկների բուֆերային հատկությունների ապահովման համար: Այստեղ կամ ավելի դիստալ մասերում կարող է տեղի ունենալ ֆոսֆատների ռեաբսորբցման արգելակում պարաթիրեոիդային հորմոնի (PTH) կողմից, որի ավելցուկը կարող է բերել հիպոֆոսֆատեմիայի զարգացմանը: Ջտվածքի ջրի 70-80%-ի ռեաբսորբցիան խողովակների պրոքսիմալ բաժիններում կախված է լուծելի նյութերի վերոհիշյալ փոխանակումից: Այսպիսով, կրկնակի յուրացման համար մատչելի համարյա բոլոր սննդարար նյութերը և էլեկտրոլիտների և ջրի հիմնական մասը ռեաբսորբցվում է խողովակների պրոքսիմալ բաժիններում: Լուսանցքում մնում են նյութափոխանակության այնպիսի

արգասիքներ, ինչպիսիք են միզանյութը և կրեատինինը, որոնք չեն կարող կրկնակի օգտագործվել օրգանիզմում: Խողովակներում տեղի է ունենում ջրի և լուծելի նյութերի էքսկրեցիայի նուրբ հոմեոստատիկ կարգավորում:

Ջրի ռեաբսորբցումը, մեզի խտացումը և նոսրացումը: Ջուրը միշտ պասիվ է ռեաբսորբցվում՝ հետևելով օսմոտիկ գրադիենտին: Այդ գրադիենտի ստեղծման համար անհրաժեշտ է լուծելի նյութերի ակտիվ տրանսպորտ: Ռեաբսորբցման պրոցեսը բաղկացած է 2 փուլից՝ ջրի իզոօսմոտիկ ռեաբսորբցիայից պրոքսիմալ բաժիններում, և ջրի և լուծելի նյութերի տարբերակային ռեաբսորբցիայից՝ Հենլեի հանգույցում, խողովակների դիստալ մասում և հավաքիչ ծորաններում:

Ջրի իզոօսմոտիկ ռեաբսորբցիան խողովակների պրոքսիմալ բաժնում: Նեֆրոնում ռեաբսորբցվում է գտվածքի ջրի մոտ 99%-ը: Ջրի 70-80%-ը (մոտ 140-160լ օրական) վերադառնում է օրգանիզմ՝ պրոքսիմալ մասերում: Խողովակների պրոքսիմալ բաժինները անցնում են երկկամների կեղևային շերտի միջով: Նրանց պատերը թափանցելի են ջրի համար: Ջտվածքից ջրալույծ նյութերի ակտիվ ռեաբսորբցիան ուղեկցվում է օսմոպես էկվիվալենտ քանակությամբ ջրի հակադարձ պասիվ ներծծմամբ: Արյան հոսքի արագությունը այստեղ բարձր է, լուծելի նյութերի և ջրի հեռացումը տեղի է ունենում արագ և ընթանում համարյա միաժամանակ: Հենլեի հանգույց հասնող հեղուկը, չնայած զգալիորեն պակաս ծավալ ունի, մնում է համարյա իզոօսմոտիկ: Ռեաբսորբցիան չի կարող ապահովել արտաբջջային օսմոլյալության անհրաժեշտ մեծությունը, նա միայն օրգանիզմ է վերադարձնում ֆիլտրատի ջրի և լուծելի նյութերի հիմնական մասը:

Հենլեի հանգույցում, խողովակների դիստալ բաժնում և հավաքիչ լուսածորանում տեղի է ունենում ջրի և լուծելի նյութերի տարբերակային ռեաբսորբցիան: Հենլեի հանգույցը օրական ընդունում է 40-60լ ջուր: Այդ ծավալը պակասում է հետագայում մինչև 2լ, բայց եթե օրգանիզմին պահանջվում է կորեկցել արտաբջջային օսմոլյալությունը, ապա ռեաբսորբցվող ջրի մասը տատանվում է՝ կախված օրգանիզմի պահանջներից: Ջրի օգտագործման չափազանց մեծ տատանումների դեպքում մեզի օսմոլյալությունը կարող է տատանվել 40-ից մինչև 1400 մմոլ/կգ: Քանի որ խողովակի պրոքսիմալ բաժնում տեղի չի ունենում ջրի և լուծելի նյութերի տարբերակային ռեաբսորբցում, շտկում պետք է կատարվի նեֆրոնի խողովակի պրոքսիմալ մասի ծայրից մինչև հավաքական ծորանի ծայրը:

Համարվում է, որ ջրի և լուծելի նյութերի տարբերակային ռեաբսորբցումը կատարվում է 2 մեխանիզմով՝ ա) հակահոսքային բազմապատ-

կում ակտիվ պրոցես Հենլեի հանգույցում, որը բերում է երիկամի ուղեղային շերտերի բարձր օսմոյալության, ընդ որում՝ մեզի օսմոյալությունը ընկնում է: Այդ մեխանիզմի աշխատանքը հակադիուրետիկ հորմոնի (<<) բացակայությամբ բերում է նոսր մեզի առաջացմանը, բ) հակահոսքային փոխանակում պասիվ պրոցես, որը տեղի է ունենում միայն <<-ի առկայությամբ և ապահովում է ջրի ռեաբսորբցիան (առանց լուծելի նյութերի) խողովակների դիստալ բաժիններից և հավաքիչ լուսանցքներից դեպի ուղիղ վերընթաց անոթները օսմոտիկ գրադիենտին համապատասխան: Վերջինը ստեղծվում է հակահոսքային գրադիենտի շնորհիվ: Այսպիսով տեղի է ունենում մեզի խտացում և պլազմայի նոսրացում:

Հակահոսքային բազմապատկում: Ընդունված տեսության համաձայն այդ պրոցեսը տեղի է ունենում Հենլեի հանգույցում: Լուծելի նյութերը ակտիվ տրանսպորտի միջոցով անցնում են վերընթաց ծնկից դեպի վայրընթացը, մինչդեռ ջուրը հոսում է հանգույցով: Կան էքսպերիմենտալ ապացույցներ՝ այս մասում՝ քլորիդների փոխադրման մասին: Վայրընթաց ծունկ անցնող հեղուկը համարյա իզոօսմոյալ է, այսինքն ունի ընդհանուր արյան հոսքի օսմոյալություն, սովորաբար 300 մմոլ/կգ-ից մի փոքր ցածր:

Ենթադրենք հանգույցը լիքն է, տեղափոխում տեղի չի ունենում և հեղուկի վիճակը հանգույցում անփոփոխ է: Օսմոյալությունը ամբողջ հանգույցի երկայնքով և հարակից ուղեղային հյուսվածքներում մոտ 300 մմոլ/կգ է (նկ. 4.1):

Ենթադրենք վերընթաց (Վ) ծնկից ստորընթացը (Ս) տեղափոխվում է առանց հեղուկի սյունի փոփոխման 1 մմոլ/կգ լուծելի միացություն (նկ. 4.2): Եթե հեղուկի կանգուն վիճակում շարունակվում է այդ տեղափոխումը, վայրընթաց ծնկի պարունակությունը դառնում է հիպերօսմոյալ, իսկ վերընթաց ծնկինը՝ հիպոօսմոյալ:

Հիմա ենթադրենք՝ հեղուկը շարժվում է այնպես, որ տեղի է ունենում օսմոյալության 2 գծով տեղաշարժ (նկ. 4.3): Այդ պրոցեսի շարունակությունը բերում է նրան, որ առավել ավելի լուծելի միացություններ են տեղափոխվում վերընթաց ծնկից վայրընթացը (նկ. 4.4): Եթե այդ տեղաշարժման հետևանքով 2 թվով տեղաշարժ տեղի ունենա, վիճակը կլինի նկար 4.5-ում պատկերվածի նման:

Եթե այդ երևույթները տեղի են ունենում միաժամանակ և անընդհատ, ապա վերընթաց դիստալ մասի պատի՝ ջրի հանդեպ անթափանցելիության պայմաններում դրանց հետևանքը կլինի՝ 1) Օսմոյալության բարձրացումը հանգույցի ծայրամասերում: Քանի որ հանգույցի պատերը թափանցելի են ջրի և լուծելի՝ միացությունների համար, օսմոտիկ

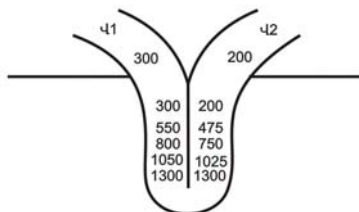
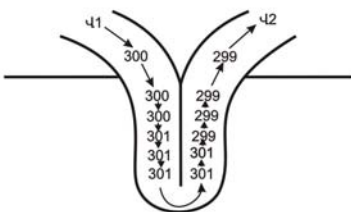
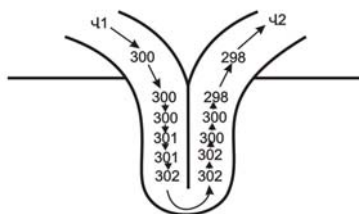
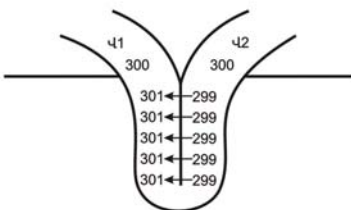
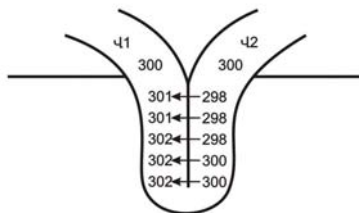
հավասարակշռություն է հաստատվում շրջակա բոլոր հյուսվածքների և ավելի խոր ուղեղային շերտերի հետ՝ ընդհուպ ուղիղ անոթների արյունը, որը ևս կունենա բարձրացած օսմոլյալություն, 2) Հիպոօսմոլյալ հեղուկի ելքը վերընթաց ծնկով: Վերջնական արդյունքը պատկերված է նկար 6ում:

ՀՀ-ի բացակայությամբ խողովակների դիստալ բաժինների և հավաքիչ ծորանների պատերը անթափանցելի են ջրի համար, օսմոլյալությունը չի փոխվում և հիպոօսմոլյալ մեզ է արտամղվում:

Հակահոսքային փոխանակումը և բազմապատկումը միասին կարևոր դեր են խաղում մեզի խտացման պրոցեսում: Վերջինս տեղի է ունենում միայն ՀՀ-ի առկայությամբ, կախված է հավաքիչ ծորանների և ուղիղ անոթների վերընթաց ճյուղերի պատահական փոխադարձ տեղադրումից, ինչը պայմանավորվում է երիկամի ուղեղային շերտի բոլոր անատոմիական կոմպոնենտների տարածքային մոտիկությամբ (նկ. 4.7): Ուղիղ անոթների վայրընթաց ճյուղերը և հավաքիչ ծորանները նույնպես մոտ են մեկը մյուսից, սակայն այդ գործոնը թույլ ազդեցություն է գործում մեզի օսմոլյալության վրա:

ՀՀ-ի ազդեցությունը ջրի համար թափանցելի է դարձնում խողովակների դիստալ բաժինների և հավաքիչ ծորանների պատերը, և վերջինս հետևում է օսմոտիկ գրադիենտի, որը ստեղծվում է հակահոսքային բազմապատկման հետևանքով: Մեզը, այսպիսով, խտանում է, զուգընթաց հավաքիչ ծորանների ուղեղային շերտով անցնելիս: Հեղուկի այդպիսի քանակական աճը նրա հոսքին հավաքիչ ծորաններով զուգընթաց կբերի օսմոտիկ գրադիենտի անկմանը, եթե հակառակ ուղղությամբ չլինի ավելի խիտ արյան հակահոսքային տեղափոխումը: Այսպիսով՝ պահպանվում է անհրաժեշտ գրադիենտը, և ջուրը ռեաբսորբցվում է, մինչև մեզի օսմոլյալությունը հասնում է երիկամների ամենախտորը շերտերին բնորոշ մակարդակի (4-5 անգամ արյան համապատասխան մեծությունից բարձր): Նոսրացած արյունը տեղաշարժվում է երիկամի կեղևային շերտի ուղղությամբ և հասնում է ընդհանուր արյան հոսք՝ նպաստելով պլազմայի օսմոլյալության անկմանը: Անկախ այս պատկերացումների ապացուցվածության աստիճանից՝ պարզ է, որ ինչպես մեզի խտացումը, այնպես էլ նրա նոսրացումը պայմանավորվում են ակտիվ պրոցեսներով, որոնք խախտվում են խողովակների վնասվածքների ժամանակ:

Հիմա ավելի մանրամասն քննարկենք այս մեխանիզմի աշխատանքը ջրի ավելցուկի կամ պակասի դեպքում՝ հաշվի առնելով այն, որ պլազմայի օսմոլյալության նույնիսկ փոքր փոփոխությունները արագ կորեկցիայի են ենթարկվում:



Նկար 4.4-6. Հակահոսքային բազ-
բազմապատկման դինամիկայի
սխեմա

Հաստատված է, որ մաքսիմալ դիուրեզի ժամանակ (ջրային բեռնվածությունից հետո) օսմոլյալությունը հավաքիչ ծորանի ծայրին կազմում է 600 մմոլ/կգ, այն դեպքում, որ մաքսիմումը կազմում է 1400 մմոլ/կգ: Շրջանառու հեղուկի ծավալի մեծացումը ուժեղացնում է արյան

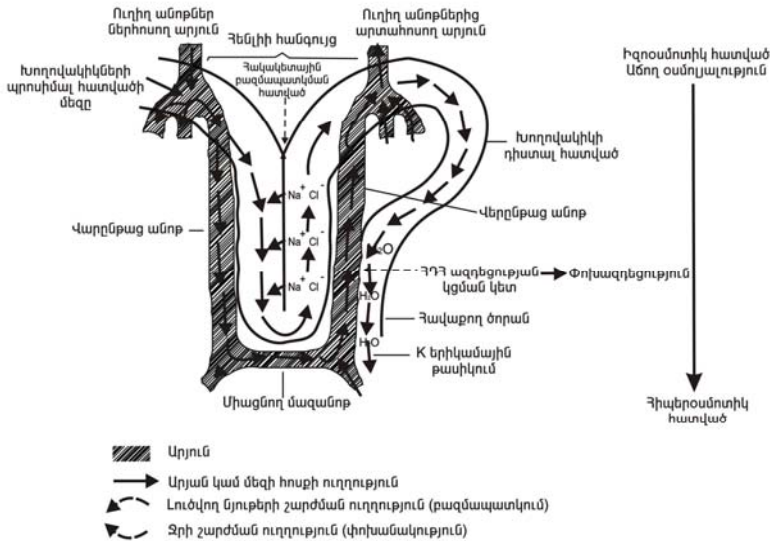
հոսքը երիկամում: Ուղիղ անոթներում արյան ավելի արագ հոսքը կարող է նպաստել երիկամների ուղեղային շերտի հիպերոսմոլյալ միջավայրի լվացմանը, լուծելի նյութերի մի մասի (սակայն ոչ ջրի) ընդհանուր արյան շրջանառության վերադարձմանը: Այսպիսով, մեզի հետ ոչ միայն նորմայից ավելի շատ ջուր է դուրս բերվում, այլ նաև ռեաբսորբցիայի հետևանքով ընդհանուր արյան շրջանառություն են ներմուծվում ավելի շատ լուծելի միացություններ: Երիկամների ուղեղային շերտի հիպերոսմոլյալությունը և, հետևաբար, մեզի մաքսիմալ խտացման ունակությունը կարող են լրիվ վերականգնվել միայն մի քանի օր երկարատև ջրային ծանրաբեռնվածության դադարելուց հետո: Դա պետք է նկատի ունենալ մեզի խտացման տեստի արդյունքների մեկնաբանման այն դեպքերում, երբ կասկած կա պոլիդիպսիայի վերաբերյալ:

Ջրի սահմանափակ մուտքը բերում է արյան պլազմայի օսմոլյալության բարձրացմանը, որն իր հերթին խթանում է ՀՀ-ի առաջացումը և պայմաններ է ստեղծում հակահոսքային փոխանակման համար: Շրջանառող արյան ծավալի փոքրացումը դանդաղեցնում է արյան հոսքը երիկամների ուղիղ անոթներում: Դա ուղեկցվում է երիկամների ուղեղային շերտում բազմապատկմամբ պայմանավորված հիպերոսմոլյալության բարձրացմամբ:

Օսմոտիկ դիուրեզ: Ֆիզիոլոգիական պայմաններում կծիկային ֆիլտրատի օսմոլյալության որոշակի մակարդակի ստեղծմանը մեծագույն դեր է խաղում նատրիումը և նրա հետ ասոցիացված իոնները: Խողովակների պրոքսիմալ բաժնից նատրիումի հեռացման ակտիվ պրոցեսին հետևում է ջրի պասիվ ռեաբսորբցիան: Ենթադրենք արյան մեջ շրջանառում է բավական քանակությամբ մի այլ օսմոտիկ ակտիվ նյութ, որը հեշտ ֆիլտրվում է կծիկներում, բայց խողովակների պրոքսիմալ բաժնիներում չի ենթարկվում ոչ ակտիվ, ոչ էլ պասիվ ռեաբսորբցիայի: Այդպիսի նյութ է մանիտը, որը թաղանթներով դիֆուզիայի համարյա չի ենթարկվում: Նատրիումի և ջրի ռեաբսորբցմանը զուգընթաց բարձրանում է մանիտի կոնցենտրացիան, որի օսմոտիկ ազդեցությունը դժվարացնում է ջրի հետագա դիֆուզիան: Քանի որ ջրի ռեաբսորբցիան պակասում է, ավելի շատ ջուր է հասնում Հենլեի հանգույց և հոսում է խողովակներով: Ջրի ռեաբսորբցիայի արագությունը խողովակների դիստալ բաժնում և հավաքիչ ծորաններում սահմանափակ է, ինչի հետևանքով օրգանիզմից ավելի շատ ջուր է դուրս բերվում: Նշենք նաև, որ խողովակների պրոքսիմալ բաժնում օսմոտիկ ճնշումը դեռ հավասար է այդպիսինի՝ արյան պլազմայում: Սակայն նատրիումի դերը խողովակներում օսմոտիկ ճնշման հաստատուն մակարդակ պահպանելու համար, ավելի քիչ է, քան արյան մեջ: Մանիտի

ներկայությունը կոմպենսացնում է այդ տարբերությունը: Միզանյութի մի փոքր մասը դիֆուզիայի է ենթարկվում հետ, դեպի խողովակների պրոքսիմալ բաժինը, իսկ գլյուկոզի հիմնական մասը ակտիվ ռեաբսորբցվում է:

Եթե այդ միացությունները ֆիլտրվում են բարձր կոնցենտրացիաների առկայությամբ, նրանք ավելի քիչ քանակությամբ են ռեաբսորբցվում և ապա գործում են որպես օսմոտիկական միզամուղներ:



Նկար 4.7. Հակահոսքային մեխանիզմ

Խողովակների դիստալ բաժիններում և հավաքիչ ծորաններում լուծելի նյութերի հոմեոստազի կարգավորումը: Նեֆրոնի բոլոր բաժիններում տեղի է ունենում նատրիումի փոխանակում ջրածնի իոնների հետ: Պրոքսիմալ բաժնում դրա հետևանքը բիկարբոնատի վերադարձն է արյան շրջանառություն: Դիստալ բաժիններում և հավաքիչ ծորաններում սովորաբար ռեաբսորբցվում են ֆիլտրատում մնացած բիկարբոնատները: Շատ հավանական է, որ H^+ -ի հոմեոստազի կարգավորման հետ է կապված և բիկարբոնատների առաջացումը, արտաբջջային բուֆերային համակարգերում կորցվածի փոխարեն: Ալդոստերոնը խթանում է այդ փոխանակումը: Դիստալ բաժիններում ալդոստերոնը խթանում է Na^+ -ի ռեաբսորբցիան ի փոխարեն Ca^{2+} -ի: Ալդոստերոնի սեկրեցիան կառավարվում է երկկամային արյան շրջանառության կողմից:

խողովակների բջիջներում K^+ -ը և H^+ -ը մրցակցում են Na^+ -ի համար: Կալցիումի մոտ 30%-ը ռեաբսորբցվում է նեֆրոնի դիստալ բաժիններում (հնարավոր է Հենլեի հանգույցում): Այդ պրոցեսը խթանում է պարաթիրեոիդ հորմոնը և ճնշում ֆուրասեմիդի շարքի միզամուղները: Մեզի հետ դուրս է բերվում Ca^{2+} -ի միայն 2%-ը: Պարզ չէ՝ որտեղ է տեղի ունենում ուրատների սեկրեցիան. հնարավոր է՝ դիստալ բաժիններում:

Ամփոփում: Ֆիլտրատի օրական մեծ ծավալն ապահովում է նյութափոխանակության արգասիքների արտահանումը օրգանիզմից՝ նրանց առաջացմանը հավասար արագությամբ: Ջրի, էլեկտրոլիտների և նյութափոխանակության միջանկյալ նյութերի մեծ մասը ռեաբսորբցվում է խողովակների պրոքսիմալ մասերում: Նեֆրոնի ավելի դիստալ բաժիններում նուրբ հոմեոստատիկ կարգավորում է իրականացվում, հաճախ՝ հորմոնների ազդեցության ներքո:

Երիկամների հիվանդությունների պատոքինիան

Նեֆրոնի տարբեր մասերը անատոմիական սերտ կապված են և կախված են ընդհանուր արյան մատակարարումից: Երիկամների ցանկացած խանգարումների դեպքում նեֆրոնի բոլոր մասերը այս կամ այն աստիճանի տուժում են՝ չնայած՝ երբեմն գերակշռում են խողովակների կամ կծիկների ֆունկցիաների խախտումները: Վերջին հաշվով արյան պլազմայի կամ մեզի հատկությունների խանգարման բնույթը երիկամների հիվանդության ժամանակ կախված է վնասված խողովակների կամ կծիկների քանակից և ախտաբանական պրոցեսում ընդգրկված նեֆրոնների թվից: Սակայն երիկամների հիվանդությունները ավելի հեշտ է հասկանալ, եթե քննարկել հիպոթետիկ մեկուսացված նեֆրոնները, սկզբից ցածր կծիկային զտման արագությամբ (ԿՖԱ) խողովակների նորմալ ֆունկցիայի դեպքում, իսկ հետո՝ նորմալ ԿՖԱ-ի, բայց խողովակների վնասվածքի դեպքում:

ԿՖԱ-ի նվազում խողովակների նորմալ ֆունկցիայի դեպքում:

Եթե խողովակների պրոքսիմալ մասի բջիջներն ունակ են նորմալ ընդհանուր քանակությամբ լուծելի միացություններ և, հետևաբար, ջուր ռեաբսորբցելու, ապա հաճախ նվազած զտվածքի ծավալի ռեաբսորբցումը կապահովվի իզոսմոտիկ պրոցեսներով, ինչը ինքնիդեն կիջեցնի մեզի ծավալը:

Ցածր ԿՖԱ-ով անձանց մոտ հաճախ խթանվում է ՀՀ-ի արտազատումը: Վերջինս ազդելով նեֆրոնի դիստալ բաժինների վրա, նպաստում է ջրում համեմատաբար լուծելի նյութերի նկատմամբ առատ ռեաբսորբցմանը: Ընդ որում՝ տեղի է ունենում հետազա ծավալի նվազում, և զգալի բարձրանում է մեզի օսմոլյալությունը (համեմատած արյան պլազմայի հետ), որը հիմնականում պայմանավորված է այն միա-

ցություններով, որոնք խողովակներում ակտիվ ռեաքտորցման չեն ենթարկվում: Օրինակ՝ միզանյութի կոնցենտրացիան մեզում բավականին բարձր է: Նեֆրոնի դիստալ մասի այդպիսի պատասխան ռեակցիան տեղի է ունենում միայն ՀՀ-ի առկայությամբ: Նրա բացակայությամբ նույնիսկ նորմալ նեֆրոնները արտադրում են նոսր մեզ:

Էքստրակցվող միզանյութի և կրեատինինի քանակները բացարձակապես կախված են ԿՖԱ-ից: Եթե արտահանումը զիջում է արտադրանքին, այդ միացությունների քանակությունը արյան պլազմայում բարձրանում է:

Բջջների քայքայման ժամանակ ազատվում են ֆոսֆատներ և ուրատներ: Նրանց քանակը պլազմայում բարձրանում է զտման նվազման պատճառով: Նրանց հիմնական մասը ռեաքտորբցվում է խողովակների պրոքսիմալ մասում: Ուլտրազտվածքի փոքր ծավալի դեպքում խանգարվում են դիստալ բաժինների արտազատիչ հատկությունները, ինչը նպաստում է արյան պլազմայում նշված միացությունների հետագա ավելացմանը:

Զտման ենթարկված նատրիումի նվազած քանակության մեծ մասը ռեաքտորբցվում է իզոսմոտիկ մեխանիզմների մասնակցությամբ: Նատրիումի սովորականից ցածր քանակը մատչելի է ջրածնի և կալիումի հետ փոխանակման համար: Վերջինս կարող է ռեաքտորբցվել խողովակների պրոքսիմալ բաժիններում:

Նշված երևույթները բերում են հետևյալ կարևոր արդյունքների՝

1) ջրածնի իոնների արտազատման նվազմանը նեֆրոնի բոլոր բաժիններում (բիկարբոնատը կարող է վերադարձվել արյան շրջանառություն միայն ջրածնի իոնների արտազատման առկայությամբ) և, որպես հետևանք, պլազմայում բիկարբոնատի կոնցենտրացիայի իջեցմանը:

2) խողովակների դիստալ բաժիններում կալիումի արտազատման նվազմանը և օրգանիզմում նրանց հապաղմանը:

ՀՀ-ի արտազատումը ընդհանուր արյան շրջանառություն կլինի մաքսիմալ միայն այն դեպքերում, երբ ցածր ԿՖԱ-ը պայմանավորված է երիկամների արյան մատակարարման նվազմամբ: Դիստալ բաժիններ հասնող նատրիումը համարյա լրիվ կենթարկվի ռեաքտորբցման ի փոխարեն H^+ -ի և K^+ -ի: Նատրիումի կոնցենտրացիան մեզում ցածր կլինի: Նեֆրոնի խանգարումների ժամանակ երակային արյան պլազմայում հայտնաբերվում են միզանյութի և կրեատինինի բարձր կոնցենտրացիաներ, ցածր բիկարբոնատներ (pH -ի ցածր մեծության առկայությամբ), հիպերկալեմիա, հիպերուրիկեմիա և հիպերֆոսֆատեմիա:

Մեզի ծավալը իջած է, մեզում հայտնաբերվում են՝ ա) նատրիումի

ցածր կոնցենտրացիա, եթե ալդոստերոնի արտազատման խթանման առկայությամբ երիկամային արյան հոսքը իջած է, բ) միզանյութի բարձր կոնցենտրացիա և, հետևաբար, բարձր օսմոլյալություն, եթե խթանված է ՀՀ-ի արտազատումը:

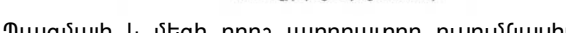
Խողովակների գործունեության արգելակումը կծիկների նորմալ գործունեության դեպքում

Խողովակների բջիջների խանգարումները ուղեկցվում են մեզի ծավալի և կազմի փոփոխությամբ: Պրոքսիմալ բաժնում լուծելի միացությունների ռեաբսորբցման խախտման դեպքում խախտվում է նաև ջրի իզոօսմոտիկ ռեաբսորբցիան: Զուգընթաց կարող է խախտված լինել նաև հակահոսքային մեխանիզմի աշխատանքը և իջած՝ նրա ունակությունը՝ հակազդելու ՀՀ-ին: Արդյունքում օրգանիզմից արտահանվում է մեծ քանակությամբ նոսր մեզ: Խողովակներում H^+ -ի արտազատում տեղի չի ունենում: Այդ պատճառով նորմալ չի ընթանում բիկարբոնատների ռեաբսորբցիան և մեզի թթվայնացումը: Խախտվում է ալդոստերոնով պայմանավորված նատրիումի մասնակցությամբ ընթացող փոխանակման մեխանիզմը: Մեզը երիկամային արյան հոսքի համեմատ պարունակում է նատրիումի անհամեմատ բարձր քանակներ: Պրոքսիմալ բաժնում խախտվում է կալիումի ռեաբսորբցիան: Նրա պարունակությունը արյան պլազմայում կարող է իջած լինել: Խախտվում է գլյուկոզի, ֆոսֆատների, ուրատների և ամինաթթուների ռեաբսորբցիան: Ֆոսֆատների և ուրատների քանակը արյան պլազմայում կարող է ցածր լինել: Երակային արյան պլազմայում հայտնաբերվում են միզանյութի և կրեատինինի նորմալ քանակներ, ցածր բիկարբոնատներ ցածր pH-ի դեպքում, հիպոկալիեմիա, հիպոֆոսֆատեմիա և հիպոուրիկեմիա: Մեզի ծավալը ավելացած է, մեզում հայտնաբերվում են՝ ա) նատրիումի համեմատաբար բարձր կոնցենտրացիա, նույնիսկ երիկամային արյան հոսքի նվազման դեպքում, բ) միզանյութի ոչ համաչափ ցածր կոնցենտրացիա (և հետևաբար՝ ցածր օսմոլյալություն), նույնիսկ ՀՀ-ի արտազատման խթանման դեպքում:

Երիկամային հիվանդությունների կլինիկական սինդրոմները

Կծիկների և խողովակների ֆունկցիաները տարբեր աստիճանի խախտումների են ենթարկվում մի շարք հիվանդությունների դեպքում: Նկար 4.8 ուն արտահայտված է այդ երկու գործոնների նշանակությունը լաբորատոր ուսումնասիրությունների արդյունքների գնահատման - համար: Կետագիծը նշում է նրանց հարաբերակցության փոփոխականությունը:

Եթե ԿՖԱը նորմայի 30%-ից ցածր է ընկել, ապա խողովակներում



108

յում հիմնականում կախված է կծիկների, իսկ մեզում՝ խողովակների գործունեությունից: Նույնիսկ կծիկային զտման խախտման դեպքում ուլտրազտվածքի կազմը համապատասխանում է պլազմայի կազմին: Այդ հարաբերակցության շեղումները պայմանավորվում են խողովակների գործունեությամբ: Ինչքան փոքր է գործող խողովակների թիվը, այնքան փոքր են հետազոտվող միացությունների քանակական տարբերությունները մեզում և պլազմայում: Անկախ կծիկների վնասման աստիճանից, եթե այդ միացությունների պարունակությունը մեզում չի համապատասխանում հիդրատացման վիճակին, այն մատնանշում է խողովակների վնասվածքը: Շատ դեպքերում բիկարբոնատների մակարդակի ցուցանիշները արյան պլազմայում ցածր են: Կծիկների ֆունկցիաների խանգարման հետ կապված հիպերկալիեմիան կարող է սաստկանալ աճող մետաբոլիկ ացիդոզի կողմից: Երիկամների հիվանդությունները անմիջական ազդեցություն չեն գործում արյան պլազմայում նատրիումի կոնցենտրացիայի վրա:

Սուր օլիգուրիա (սակավամիզություն):

400 մլ պակաս մեզի արտաթորումը հասուն մարդու մոտ (օրական) դիտվում է որպես օլիգուրիա: Սովորաբար այդ վկայում է ԿՖԱ-ն նվազման մասին:

Սուր օլիգուրիան, առանց երիկամների էական վնասվածքի, բայց ցածր ԿՖԱ-ն, պայմանավորված է մեխանիկական գործոններով, որոնք իջեցնում են հիդրոստատիկ ճնշումը երիկամների մազանոթների և խողովակների պարունակության միջև:

Այդ սինդրոմի ամենահաճախ հանդիպող պատճառը ցածր ներմազանոթային ճնշումն է: Այն հայտնի է երիկամային արյան շրջանառության անբավարարություն անվամբ և կարող է զարգանալ կամ անոթային հունի դատարկման (ամբողջ ծավալի կորուստ արյունազեղում, արյան պլազմայի կորուստ դեհիդրատացիա) կամ շոկի պայմաններում արյան ճնշման նվազման հետևանքով:

Օլիգուրիայի ավելի հազվադեպ հանդիպող պատճառներից է խողովակներում ճնշման բարձրացումը, որը կարող է մեզի արտահոսքի ներերիկամային և արտաերիկամային դժվարությունների հետևանք լինել (պոստրենալ ուրեմիա):

Ինտրառենալ (ներերիկամային) արգելքները կարող են լինել հեմոգլոբինով, միոգլոբինով և շատ հազվադեպ ուրատներով կամ կալցիումով խողովակների լուսանցքի փակման հետևանք:

Ներերիկամային խցանման այլ պատճառները (միզազվանները, խողովակների բջիջների այտուցը) սովորաբար երիկամների անմիջական վնասվածքի հետևանք են:

Մեզի արտահոսքի համար արտաերկրկամային խոչընդոտներ կարող են ստեղծվել երկկամային քարերի, ուռուցքների, սպիների և շագանակագեղձի հիպերտրոֆիայի դեպքերում: Դրանցից յուրաքանչյուրը կարող է առաջացնել միզածորանների հանկարծակի խցանում:

ԿՖԱԻ կտրուկ նվազման մեխանիկական պատճառի շուտափույթ վերացումը բերում է միզարտազատման ավելացման: Օգնության ուշացման դեպքում բարձրանում է իշեմիկ կամ բարձր ճնշմամբ պայմանավորված երկկամների խանգարումների վտանգը:

Երկկամների վնասվածքի հետևանքով առաջացած սուր օլիգուրիան հաճախ զարգանում է վերոնշյալ վիճակների կամ օրինակ, սեպտիցեմիայի, տարբեր թույներով թունավորման, սուր գլոմերուլնեֆրիտի դեպքերում:

Երեխաների մոտ սովորաբար հանդիպում է սուր գլոմերուլնեֆրիտ: Ախտորոշումը հաստատվում է մեզում էրիթրոցիտների հայտնաբերմամբ և անցյալում անգինայով հիվանդանալու տեղեկություններով:

Եթե օլիգուրիայի պատճառը պարզ չէ, պետք է նկատի ունենալ սեպտիցեմիայի հնարավորությունը:

Սուր օլիգուրիայի տարբերակային ախտորոշումը պահանջում է տարբերել երկկամային արյան շրջանառության անբավարարությունը երկկամի վնասվածքից (ախտահարումից), որը կարող է լինել առաջինի հետևանք: ԿՖԱ-ն նվազման ամենահաճախ հանդիպող պատճառներից է (խողովակների համեմատաբար նորմալ ֆունկցիայի դեպքում) արյունահոսությունների կամ դեհիդրատացման հետևանքով առաջացած շրջանառու արյան ծավալի իջեցումը և դրա հետ կապված երկկամային արյան հոսքի անբարարությունը: Մյուս պատճառների շարքում կարող են լինել՝ սրտամկանի ինֆարկտը, որովայնախոռոչի օրգանների վնասվածքները և ներանոթային հեմոլիզը: Այդ սինդրոմի դրսևորումները դարձելի են, եթե արյան ճնշումը վերականգնվի մի քանի ժամվա ընթացքում: Հակառակ դեպքում առաջանում են երկկամի իշեմիկ վնասվածքներ: Քանի որ ախտաբանական պրոցեսում ընդգրկված են կծիկները (խողովակների ֆունկցիաները համեմատաբար նորմալ են), նեֆրոնի ցածր ԿՖԱ-ի պատճառով առաջացած արյան պլազմայի և մեզի փոփոխությունների լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները կհամապատասխանեն վերը նկարագրվածին:

Հիվանդների մոտ սովորաբար գրանցվում է հիպոտենզիա, հնարավոր է նաև դեհիդրատացման կլինիկական նշանների դրսևորում: Վերոհիշյալ տիպիկ ցուցանիշներին կարող է գումարվել արյան խտացումը: Երկկամների գործունեության խախտմամբ պայմանավորված ուրեմիան ծանրանում է հյուսվածքային վնասվածքների կամ աղետա-

մոքսային ուղում առկա արյան կամ խոշոր հեմատոմաների սպիտակուցների քայքայման արագացմամբ: Այս դեպքերում ազատվող ամինաթթուների ամինախմբերը լյարդում վերածվում են միզանյութի: Նույն ազդեցությունը կարող է դրսևորել նաև ամինաթթուների ներերակային ներմուծումը: Հյուսվածքների ակտիվ քայքայումը ուժեղացնում են նաև հիպերկալիեմիան, հիպերուրիկեմիան և հիպերֆոսֆատեմիան: Սուր օլիգուրիային երիկամների անբավարարությունը հաճախ զարգանում է երիկամային արյան հոսքի անբավարարությամբ պայմանավորված ԿՖԱն անկման շրջանից հետո: Այդպիսի օլիգուրիան, հավանաբար, կծիկների վնասվածքի և երիկամների կեղևային շերտի արյան մատակարարման անբավարարության հետևանք է. այն խորանում է խողովակներում արյան ճնշման բարձրացման պայմաններում, քանի որ այստուցը դժվարացնում է նրանց պարունակության շարժումը: Ինչպես երևում է նկար 4.8-ից, հիվանդության այդ փուլին բնորոշ են կծիկների վնասվածքների հետ կապված ցուցանիշները: խողովակների վնասվածքների մասին վկայում են մեզի բաղադրամասերի քանակական փոփոխությունները: Որոշ դեպքերում այդ տվյալները կարելի է օգտագործել սուր օլիգուրիայի երկու ձևերի տարբերակային ախտորոշման համար, որոնք պայմանավորված են կամ երիկամների անմիջական վնասվածքով, կամ երիկամային արյան հոսքի անբավարարությամբ: Սակայն հազվադեպ են անհրաժեշտ լինում լաբորատոր հետազոտությունները: Արյան ճնշման և հիդրատացիայի վիճակի նորմալացման դեպքում երիկամային արյան հոսքի անբավարարությամբ տառապող հիվանդների մոտ մեզի արտազատումը բարձրանում է: Եթե դա տեղի չի ունենում կամ եթե օլիգուրիան արյան ճնշման նորմալիզացման պայմաններում չի անցնում հիդրատացիայի, ապա երիկամների վնասվածքի դիագնոզի հավանականությունը մեծանում է: Լաբորատոր տվյալների օգտագործման դեպքում հարկ է նկատի ունենալ նրանց սահմանափակությունը: Եթե երիկամային արյան հոսքը ցածր է մնում (հիվանդի մոտ դեռ նկատվում են դեհիդրատացիայի կամ հիպոտոնիայի նշաններ), ապա ալոստերոնի արտազատումը մաքսիմալ կլինի, և գործող խողովակները փոխանակման մեխանիզմների օգնությամբ կիրականացնեն նատրիումի ընտրողական ռեաբսորբցիան խողովակների դիստալ բաժիններում: Երիկամային խողովակների և ընդհանրապես երիկամների համապատասխան գործունեության ցուցանիշ է համարվում մեզում 30 մմոլ/լ-ից ցածր նատրիումի կոնցենտրացիան: Քանի որ ՀՀ-ի արտազատումը ոչ միշտ է խթանված, մեզի օսմոլյալության չափումների արդյունքները կամ ջրի ընտրողական ռեաբսորբցիայի այլ ցուցանիշներն ավելի քիչ ինֆորմատիվ են: Երիկամային արյան

հոսքի կարգավորումից հետո մեզում նատրիումի կոնցենտրացիայի որոշման հիման վրա խողովակների գործունեության մասին հնարավոր չէ դատել: Ալդոստերոնի բացակայության դեպքում նորմայում խողովակները պատասխանում են նատրիումի ընտրողական ռեաբսորբցիայի նվազմամբ: Եթե ենթադրվում է երիկամների վնասվածք, ապա հիդրատացիայի նշանների վերանալուց հետո հիվանդներին պետք է ջուր տալ զգուշորեն: Երբ կծիկային թաղանթները ունակ չեն իրականացնել նորմալ գտում օրգանիզմի գերհիդրատացիայի վտանգ կա նույնիսկ համապատասխան հիդրատատիկ գրադիենտի առկայության դեպքում:

Հիվանդի ապաքինման հետ՝ օլիգուրիան փոխանակվում է պոլիուրիայով: Երիկամների կեղևում արյան հոսքի վերականգման և խողովակային մասից այտույցի ներծծման հետ համապատասխան կծիկների ֆունկցիաները ավելի վաղ են վերականգնվում, քան խողովակներինը: Միզարտադրման ավելացման և հատկապես միզանյութի հաշվին օսմոտիկ ճնշման բարձրացման պայմաններում լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները աստիճանաբար մոտենում են նրանց, որոնք բնորոշ են առավելապես խողովակների գործունեության խախտումներով ուղեկցվող ախտաբանական վիճակներին: Պոլիուրիան կարող է սպառել ջրային և հանքային պաշարները: Սկզբում առաջացած հիպերկալիեմիան կարող է փոխվել հիպոկալիեմիայով: Երկար պահպանվում է թույլ արտահայտված ացիդոզը, ինչը հանդիսանում է կծիկների և խողովակների խանգարումների ընդհանուր առանձնահատկությունն է: Վերջապես՝ խողովակների գործունեության հետ միասին վերականգնվում է երիկամների աշխատանքը:

Երիկամային քրոնիկական անբավարարություն:

Հազվադեպ դեպքերում կարող է զարգանալ սուր օլիգուրիա՝ երիկամային անբավարարությունից հետո: Այն կարող է սովորաբար հետևանք լինել մի շարք ախտաբանական վիճակների, որոնց թվին են պատկանում քրոնիկ գլոմերուլոնեֆրիտը, քրոնիկ օբստրուկտիվ (խցանող) ուրոպատիան, ժառանգական վիսցերալ անոմալիան, երիկամային արտերիայի ստենոզը, ինչպես նաև ցանկացած ախտաբանական վիճակ, որ բերում է խողովակների գործունեության խանգարման: Հիվանդության պատճառը միշտ չի հաջողվում հայտնաբերել: Երիկամների սուր օլիգուրիկ հիվանդության դեպքում տեղի է ունենում հյուսվածքների դիֆուզ խախտում, որը փաստորեն ընդգրկում է բոլոր նեֆրոնները: Ակնհայտ է, որ նման վիճակը արագ բերում է մահվան: Եթե չբուժված հիվանդի մոտ զարգանում է երիկամային քրոնիկ անբավարարություն, ապա նշանակում է, որ որոշ նեֆրոններ պահպանում

են իրենց ֆունկցիոնալ վիճակը: Հյուսվածքաբանական եղանակներով կարելի է ցույց տալ, որ նեֆրոնները տարբեր աստիճանի են վնասվում, ընդ որում դա վերաբերում է նաև նրանց ֆունկցիաներին: Դրանով բացառվում են երկկամային քրոնիկ անբավարության որոշ առանձնահատկությունները:

Պոլիուրիային փուլը: Սկզբնական շրջանում խողովակների գործունեությունը ապահովում է միզանյութի և կրեատինինի պարունակության կայունությունը արյան պլազմայում, սակայն ախտաբանված կծիկների աճող թվին զուգընթաց՝ միզանյութի արտաթորման արագությունն ընկնում է և արդեն չի համապատասխանում սպիտակուցների քայքայման հետևանքով նրա առաջացման արագությանը: Որպես հետևանք՝ դիտվում է միզանյութի կոնցենտրացիայի բարձրացում արյան պլազմայում, և բնականաբար գործող նեֆրոնների զտվածքում:

Այդպիսի նեֆրոններում կարող է ընթանալ օսմոտիկ դիուրեզ: Այլ նեֆրոններում խողովակները կարող են ավելի շատ վնասված լինել, քան կծիկները: Երկու տեսակի վնասվածքներն էլ բերում են պոլիուրիայի: Եթե հեղուկի կորուստը կոմպենսացվում է նրա՝ մեծ քանակությամբ օրգանիզմ ներմուծմամբ, ապա կծիկների ինտենսիվ գործունեության հետևանքով միզանյութի արտաթորումը կարող է շարունակվել: Վերջին հաշվով նորմալ կծիկներում արագացած արտաթորումը կարող է կոմպենսացնել ախտահարված խողովակների նվազած թափանցելիություն՝ հաստատելով նոր կայուն վիճակ՝ արյան պլազմայում միզանյութի բարձր պարունակության պայմաններում: Հիվանդության այս փուլում մեզի և արյան պլազմայի լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները բնորոշ են առավելապես խողովակների վնասվածքների հետ կապված ախտաբանական պրոցեսներին: Խողովակների ֆունկցիաների խանգարման մասին է վկայում արյան պլազմայում միզանյութի բարձր կոնցենտրացիան:

Եթե այդպիսի հիվանդների մոտ պատշաճ մակարդակի վրա պահպանվի հիդրատացիայի վիճակը՝ արյան պլազմայի միզանյութի չափավոր բարձր մակարդակի պայմաններում, նրանք տարիներ շարունակ կարող են բավարար զգալ իրենց: Կալիումի քանակությունը այդ դեպքում տատանվում է՝ ցուցաբերելով բարձրացման տենդենց:

Օլիգուրիկ փուլ: Նեֆրոնի քայքայման խորացման դեպքում հիվանդությունը աստիճանաբար նմանվում է առավելապես կծիկների վնասվածքներով բնորոշ ախտաբանական վիճակների: Ջարգացող օլիգուրիան բերում է արյան պլազմայում միզանյութի և կալիումի մակարդակի կտրուկ աճ: Հիվանդության այս ստադիան հաճախ վերջնականն է: Սակայն այդպիսի եզրակացմանը հանգելուց առաջ պետք է համոզվել,

որ կալիումի և միզանյութի հանկարծակի բարձրացումը պայմանավորված չէ էլեկտրոլիտների և ջրի պաշարների սպառմամբ: Քրոնիկ երիկամային անբավարարության ախտորոշումը կասկած չի հարուցում, և մեզի քիմիական անալիզները ոչինչ չեն տալիս՝ այն ախտորոշելու համար:

Երիկամային անբավարարության կողմնակի խանգարումներ: Սովորաբար այս ախտաբանության ընթացքը և ծանրությունը զնահատելիս որոշում են արյան պլազմայի միզանյութի կամ կրեատինինի և էլեկտրալիտների, հատկապես, կալիումի, պարունակությունը: Այլ ցուցանիշների շեղումները՝ չնայած նշանակություն չունեն ախտորոշման և երիկամների ֆունկցիաների զնահատման գործում, անհայտ պատճառների դեպքում կարող են սխալ մեկնաբանման աղբյուր ծառայել: Ուրատների և միզանյութի զուգահեռ աճը ոչ միշտ է միանշանակ խոսում առաջնային հիպերուրիկեմիայի առկայության մասին: Արյան պլազմայում աճում է նաև ֆոսֆատների քանակը, մինչդեռ կալցիումի մակարդակը ընկնում է: Մի քանի տարվա տևողությամբ քրոնիկ երիկամային անբավարարության հետևանքով զարգացած երկրորդային հիպերպարաթիրեոիդիզմը կարող է բերել ոսկրային համակարգի հիվանդության, որին բնորոշ է պլազմայում հիմնային ֆոսֆատազի բարձր մակարդակը: Այն դեպքերում, երբ ոսկրային համակարգի խանգարման նշաններ չկան, հիպոկալցեմիան կարելի է բուժել միայն հիպոֆոսֆատեմիայի շտկումից հետո:

Նորմալ միզարտադրությամբ ուրեմիայի թեթև ձևեր: Որպես լաբորատոր հետազոտությունների կողմնակի հետևանք՝ արյան պլազմայում հաճախ դիտվում է միզանյութի քանակության քիչ բարձրացում, հատկապես՝ տարեց մարդկանց մոտ: Այն միանշանակ մատնանշում է երիկամների բուժում չպահանջող ոչ զգալի խանգարումներ, եթե հիվանդության սիմպտոմները չեն աճում: Կանգային երևույթներով զուգակցվող սրտային անբավարարության դեպքում երիկամների արյան մատակարարումը կարող է տուժել այն աստիճան, որ զարգանան ուրեմիայի թեթև ձևեր: Այս դեպքերում լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները բնորոշ են հիմնական հիվանդությանը, հաճախ դիտվում են արյան նոսրացման նշաններ:

խողովակների խանգարման բնորոշ սինդրոմները: Դիտվում է մի շարք ախտաբանական վիճակների դեպքերում: Հաճախ քրոնիկ երիկամային անբավարարության է, իվերջո հանգում սպիազոյացումը: Սկզբնական բողոքը պոլիուրիան է: Հետազոտումը հայտնաբերում է առավելապես խողովակների խանգարումներին բնորոշ հիպոկալցեմիա, հիպոֆոսֆատեմիա և հիպոուրիկեմիա (նայիր նկար 4.8), որը

հիմնականում պայմանավորված է խողովակների պրոքսիմալ բաժնի գտվածքի հիմնական զանգվածը ռեաբսորբցելու անընդունակությամբ: Ընդ որում հնարավոր են գլյուկոզուրիա, ֆոսֆատուրիա, ընդհանուր ամինաազոտուրիա, որոնց ամբողջությունը կազմում են այսպես կոչված ձեռք բերովի ֆանկոնիի սինդրոմի նշանները:

Ջրի և էլեկտրալիտների պաշարների սպառումը կարող է հագեցնել երկկամային արյան հոսքի անբավարարությամբ: Եթե այն հաջողվում է կանխել ջրի բավարար քանակի ներմուծմամբ, միզանյութի և կրեատինինի պարունակությունը արյան պլազմայում հաճախ մնում է նորմայի սահմաններում: Երբեմն անհրաժեշտ է կալիումի լրացուցիչ քանակներ ներմուծել:

Խողովակների բջիջների խանգարումները պայմանավորված են մի շարք պատճառներով:

Նստվածքի առաջացումը բջիջների ներսում կամ շուրջը: Չափա-հասների մոտ նման սրտաբանական վիճակների զարգացմանը նպաստող ամենատարածված գործոններից են՝ հիպերկալցեմիան, հիպերուրիկեմիան, Բենս-Ջոնսի պրոտեինուրիան:

Նյութափոխանակության բնածին բազմաթիվ խանգարումների շարքին են պատկանում խողովակների վնասվածքները, որոնք կապված են մետաբոլիտների կամ թունավոր նյութերի ներբջջային կուտակման հետ: Դրանց թվին են պատկանում՝ գալակտոզեմիան (գալակտոզ-1-ֆոսֆատ), ֆրուկտոզայի բնածին անհանդուրժելիությունը (ֆրուկտոզ-1-ֆոսֆատ), Վիլսոնի հիվանդությունը (պղինձ), ցիստինոզը (ցիստին), ֆաբրիի հիվանդությունը (գլիկոֆոսֆոլիպիդներ):

Վարակումը վաղ պիելոնեֆրիտի դեպքերում: Երկարատև հիպոկալիեմիայով պայմանավորված խողովակների բջիջների վակուոլիզացիան: Էկզոգեն տոքսիներով (թույներով) վնասումներ՝ դրանց թվում են նեֆրոտոքսիկ դեղամիջոցները (օրինակ՝ ֆենացետինը), այլ թույներ, մասնավորապես ծանր մետաղները:

Եթե ենթադրվում է խողովակների խանգարում, կարելի է օգտագործել մեզի խտացման տեստը: Խտացված մեզի արտադրումը ջրի սահմանափակ ընդունման պայմաններում կախված է խողովակների գործունեությունից (հակահոսքային բազմապատկում) և ՀՀ-ի առկայությունից: Այդ հատկության խանգարումը սովորաբար վկայում է երկկամների հիվանդության մասին: Իսկ եթե կասկածներ են առաջանում կարելի է կրկնել տեստը ՀՀ-ի ներմուծումից հետո:

Նեֆրոտիկ սինդրոմ: Նեֆրոտիկ սինդրոմի դեպքում բարձրանում է կծիկների թափանցելիությունը: Արյան պլազմայի սպիտակուցները

(բացառությամբ համեմատաբար բարձր մոլեկուլային կշիռ ունեցողներին) կարող են անցնել կծիկների կենսաթաղանթներով և դուրս բերվել մեզի միջոցով (օրական՝ մի քանի գրամ): Այդ երևույթը գլխավորապես ազդեցություն է գործում պլազմայի սպիտակուցների վրա: Ուրեմիան զարգանում է միայն հիվանդության ուշ ստադիաներում, երբ բավականին շատ կծիկներ դադարում են գործել:

Միզանյութի ցածր կոնցենտրացիան արյան պլազմայում: Երբեմն միզանյութի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում ընկնում է 3 մմոլից կամ անգամ 1 մմոլից ցածր: Սովորաբար պատճառ է հանդիսանում բարձրացած ԿՖԱ-ը, որը պայմանավորվում է՝ 1) հղիությամբ (հատկապես երիտասարդ կանանց մոտ), 2) մեծ ծավալներով և հաճախակա-նությամբ ներերակային ներարկումներով (հատկապես հիվանդանոցում գտնվող հիվանդների մոտ), 3) ՀՀ-ի անհամապատասխան արտազատմամբ: Արյան պլազմայում միզանյութի կոնցենտրացիայի նվազումը հազվադեպ կարող է պայմանավորված լինել նրա սինթեզի իջեցմամբ: Դա կարող է պայմանավորվել՝ 1) լյարդի զգալի մասի ախտաբանական փոփոխություններով, 2) սննդում սպիտակուցի անբավարարությամբ, 3) միզանյութի ցիկլի բնածին ախտաբանությամբ (միայն երեխաների մոտ):

Կծիկների ֆունկցիոնալ տեստերը:

Արյան պլազմայում միացությունների պարունակությունը:

Միզանյութի և կրեատինինի քանակությունը արյան պլազմայում կախված է նրանց սինթեզի և արտաթորման հարաբերությունից: Միզանյութը առաջանում է լյարդում ամինաթթուների քայքայման ընթացքում և, հետևաբար, սպիտակուցների փոխանակման արդյունք է: Վերջիններս կամ ներմուծվում են սննդի հետ կամ իրենցից ներկայացնում են հյուսվածքային սպիտակուցներ: Միզանյութի սինթեզի արագությունը բարձրանում է սպիտակուցով հարուստ սննդի դեպքում, սովի կամ հյուսվածքի վնասվածքի պայմաններում ուղեկցվող կատաբոլիզմի հետևանքով, աղետամոռքսային ուղու արյունազեղումից հետո ամինաթթուների և պեպտիդների ներծծման պատճառով և այլն: Նորմալ երիկամների միզանյութ արտազատելու ունակությունը շատ մեծ է: Պլազմայի միզանյութի ցուցանիշը նորմալ սահմաններից դուրս է գալիս միայն սպիտակուցով չափազանց հարուստ դիետայի օգտագործման դեպքում: Միզանյութի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում կարող է զերազանցել նորմայի սահմանները, երբ տեղի է ունենում հյուսվածքների զգալի մասի վնասում՝ կտրուկ ուժեղացած կատաբոլիզմի պայմաններում կամ կարճատև սովի հետևանքով: Երիկամների ֆունկցիաները այդ դեպքերում հաճախ մի փոքր խանգարված են՝ կապված

դրանց արյան շրջանառության փոփոխությունների հետ: Դա էլ նպաստում է արյան միզանյութի քանակի բարձրացմանը: Քրոնիկ սովի դեպքում սպիտակուցի սպառման հետևանքով միզանյութի քանակը արյան պլազմայում սովորաբար մի փոքր ցածր է: Չնայած նշված վերապահումներին՝ հարկ է նշել, որ արյան պլազմայում միզանյութի էական մեծացումը, որպես օրենք, վկայում է երիկամների ֆունկցիայի խանգարման մասին: Այդ եզրակացությունը համարյա միանշանակ է արյան պլազմայում միզանյութի 15մմոլ/լ-ից ավելի կոնցենտրացիաների դեպքում: Երիկամների ֆունկցիաների խախտման ախտորոշման հավանականությունը բարձրանում է, եթե հայտնի է այդպիսի խախտման պատճառը, կամ եթե մեզում հայտնաբերվել են սպիտակուց, գլաններ կամ բջիջներ: Եթե կասկածներ կան, պետք է որոշել արյան պլազմայի կրեատինինի մակարդակը:

Դիետայի կազմը համեմատաբար թույլ է ազդում արյան պլազմայում կրեատինինի պարունակության վրա, քանի որ այն հիմնականում առաջանում է էնդոգեն կրեատինից: Կրեատինինի քանակությունը արյան պլազմայում հյուսվածքների վնասվածքների ժամանակ աճում է, սակայն ավելի թույլ, քան միզանյութի: Այդ պատճառով տեսականորեն կրեատինինի քանակությունը պլազմայում երիկամների ֆունկցիայի ավելի ինֆորմատիվ ցուցանիշ է, քան միզանյութը: Սակայն կրեատինինի, ինչպես և միզանյութի քանակները պլազմայում տատանվում են լայն սահմաններում: Միզանյութի որոշման եղանակները ավելի ստույգ են և արդյունավետ: Միզանյութի և կրեատինինի առանձին կամ միասին որոշման հարցը լուծվում է տարբեր լաբորատորիաներում տարբեր ձևով: Միզանյութի կամ կրեատինինի արյան պարունակության էական և հատկապես աստիճանաբար աճող բարձրացումը մեծ հավաստիությամբ կարելի է համարել երիկամների վնասվածքի նշան, եթե առկա են օլիգուրիա և անամնեզում երիկամային հիվանդության տվյալներ, ինչպես նաև այն դեպքերում, երբ մեզում հայտնաբերվում են սպիտակուց, գլաններ, բջիջներ կամ մեծ քանակությամբ բակտերիաներ: Արյան պլազմայում միզանյութի և կրեատինինի քանակական փոփոխությունները արտահայտում են կլիրենսի վարիացիաները: Որոշելով նշված միացությունների մակարդակը՝ արյան պլազմայում կարելի է դատել երիկամային հիվանդությունների ընթացքի մասին:

Կլիրենս: Միզանյութի կամ կրեատինինի էական բարձրացում պլազմայում տեղի է ունենում այն դեպքերում, երբ քայքայվում է երիկամային հյուսվածքի մոտ 60%-ը: Միզանյութի դեպքում այն արդարացի է միայն, եթե սնունդը պարունակում է նորմալ կամ ցածր քանակությամբ սպիտակուց, և եթե վերջինս չի ենթարկվում չափազանց ուժեղ

քայքայման: Կլիրենսի տեստերը (ավելի զգայունները) թույլ են տալիս որոշել արյան այն ծավալը, որը տեսականորեն կարող է լրիվ մաքրվել տվյալ նյութից մեկ րոպեի ընթացքում: Այսպես օրինակ՝ կրեատինինի կոնցենտրացիաները մեզում և պլազմայում հարկ է արտահայտել նույն միավորներով (օրինակ՝ մմոլ/լ):

մեզի կրեատինինը x մեզի ծավալը (մլ)

Կրեատինինի կլիրենսը (մլ/րոպե) = $\frac{\text{մեզի կրեատինինը} \times \text{մեզի ծավալը (մլ)}}{\text{պլազմայի կրեատինինը} \times \text{հավաք. ժաման. (րոպե)}}$

Եթե անհրաժեշտ է չափել ստույգ ԿՖԱ-ը, պետք է ընտրել այնպիսի միացություն, որը բացարձակապես արտազատվում է կծիկներում ուլտրազտման միջոցով և չի ռեաբսորբցվում և չի արտազատվում խոզովակներում: Այդպիսի նյութերից է ինուլինը: Այն չի սինթեզվում կաթնասունների օրգանիզմում, և կլիրենսի չափման համար անհրաժեշտ է անընդհատ ներարկել ներերակային արյան մեջ՝ պահպանելով մակարդակը հաստատուն տեստ անցկացնելու ընթացքում: Կարելի է նաև մեկ անգամ ներմուծել պարենտերալ՝ հետագա կրկնակի արյան վերցմամբ, որպեսզի հնարավոր լինի հաշվարկել ինուլինի խտությունը մեզի հավաքման ժամանակաընթացքում: Ամենօրյա աշխատանքների համար կլիրենսի այդպիսի հետազոտությունները մատչելի չեն:

Օրգանիզմում սինթեզվող միացությունները տեստավորման ընթացքում գտնվում են արյան հոսքում գրեթե անփոփոխ կոնցենտրացիաներով: Այդ պատճառով բավական է արյունը վերցնել միայն մեզի հավաքման շրջանի կեսին: Կլինիկական հետազոտությունների ընթացքում չափում են կրեատինինի կամ միզանյութի(համեմատաբար՝ հազվադեպ) կլիրենսը: Այս միացությունները չեն բավարարում վերոնշյալ պահանջները: Խոզովակների պրոքսիմալ բաժնից միզանյութի փոքր քանակներ հետ են դիֆուզվում արյան հոսք: Այդ պատճառով միզանյութի կլիրենսի մեծությունները ինուլինի համեմատ ցածր են: Խոզովակներում տեղի է ունենում փոքր քանակությամբ կրեատինինի արտազատում, որի հետևանքով նրա կլիրենսը ինուլինից բարձր է: Չնայած սպիտակուցի քայքայման արագությունը ազդում է արյան մեջ միզանյութի քանակի վրա, այն չի ազդում երիկամներում նրա կլիրենսի վրա: Կլինիկաներում սովորաբար ուսումնասիրում են կրեատինինի կլիրենսը: Միզանյութի կլիրենսի ուսումնասիրման դեպքում անհրաժեշտ է նախ և առաջ սնդիկի աղերով կանխել նրա քայքայումը մեզում՝ հավանաբար առկա մամրեների կողմից (օրինակ՝ *Proteus vulgaris*-ի): Եթե դրանք առկա են, ապա գերադասելի է մեզի հավաքման կարճ ժամանակաընթացքներ ընտրել (օրինակ՝ 3 մեզի բաժին 1 ժամում) երկա-

րի փոխարեն (օրինակ՝ 24 ժամվա ընթացքում): Կրեատիվները նույնպես կարող է քայքայվել մանրէների գործունեության հետևանքով: Հարկ է նշել, որ կլիրենսի տեստերը տալիս են հավասարապես ցածր թվեր ինչպես երիկամային արյան շրջանառության անբավարարության դեպքում, այնպես էլ ներերիկամային կամ արտաերիկամային պատճառներով պայմանավորված ախտաբանական վիճակներում: Այդ պատճառով նման տեստերը անօգուտ են այդ հիվանդությունների տարբերակիչ ախտորոշման համար:

Երիկամների խախտված ֆունկցիաների բուժման կենսաքիմիական հիմունքները:

Օլիգուրիային երիկամային անբավարարություն:

Դեհիդրատացման կամ արյունահոսության ժամանակ միայն ԿՖԱ-ի արագության նվազմամբ պայմանավորված օլիգուրիան բուժում են համապատասխան հեղուկի ներմուծմամբ: Եթե օլիգուրիան կապված է երիկամային պարենխիմալի վնասվածքի հետ, բուժման նպատակն է՝ 1. Նատրիումի և հեղուկի մուտքի սահմանափակումը: Հեղուկը տրվում է միայն այնքան որ լրացվի կորուստը, 2. Արդյունավետ ոչ սպիտակուցային բնույթի էներգիայի աղբյուրի ապահովումը: Այդ դեպքում ուժեղացած էնդոգեն կատաբոլիզմի առկայության պայմաններում կարելի է խուսափել ուրեմիայի և հիպերկալիեմիայի հնարավոր սաստկացումից, 3. Հիպերկալիեմիայի զարգացման կանխումը:

Միզամուղները որոշ չափով ուժեղացնում են երիկամային արյան շրջանառությունը: Սուր օլիգուրիային երիկամային անբավարարության որոշ դեպքերում ապաքինումը արագացվում է մաննիտի կամ ֆուրոսեմիդի կամ ուրեգիտի (էտակրինաթթվի) բարձր դոզաների ներմուծմամբ: Պոլիուրիայով ընթացող քրոնիկական երիկամային անբավարարության բուժման նպատակն է հեղուկի և էլեկտրոլիտների կորստի լրացումը: Նատրիումի և ջրի պաշարների սպառումը կարող է ծանրացնել ուրեմիան:

Հեմոդիալիզը կամ պերիտոնեալ(որովայնաթաղանթային) դիալիզը, հեռացնելով միզանյութը և թունավոր նյութերը արյան շրջանառությունից, շտկում է էլեկտրոլիտների հաշվեկշիռը: Արյան դիալիզը պետք է անցկացնել արյան պլազմային բնորոշ էլեկտրոլիտների և այլ բաղադրամասերի (բացի միզանյութից) կոնցենտրացիա ունեցող հեղուկի դիմաց, ընդ որում արյունը մինչև նորից օրգանիզմ մտնելը պետք է անցնի (հոսի) դիալիզացիոն թաղանթի վրայով: Դիալիզը օգտագործում են սկզբունքորեն բուժման ենթարկվող սուր օլիգուրիային երիկամային անբավարարության դեպքում՝ հիվանդին կրիտիկական վիճակից հա-

նելու համար: Երբ կան համապատասխան ցուցումներ, քրոնիկական երիկամային անբավարարության ժամանակ դիալիզը կարող է օգտագործվել որպես կանոնավոր բուժման միջոց: Դիալիզը օգտագործում են նաև հիվանդներին երիկամի փոխպատվաստման նախապատրաստման և հետվիրահատման ժամանակաընթացքում մինչ պատվաստված երիկամի նորմալ գործելը:

Ամփոփում

Երիկամների գործունեությունը կախված է զտման արագությունից և խողովակների աշխատանքից: Ցածր ԿՖԱ-ը հանգեցնում է օլիգուրիայի, ուրեմիայի, օրգանիզմում միզանյութի և այլ ազոտական նյութափոխանակության արգասիքների կուտակման, արյան պլազմայում բիկարբոնատների պարունակության նվազման, նյութափոխանակային ացիդոզի և հիպերկալիեմիայի:

Խողովակների վնասվածքների դեպքում գրանցվում են պոլիուրիա (մեզը չափազանց նոսր է և մեծ քանակությամբ նատրիում է պարունակում, որը չի համապատասխանում հիվանդի օրգանիզմի հիդրատացման աստիճանին), բիկարբոնատների ցածր մակարդակ արյան պլազմայում և նյութափոխանակային ացիդոզ, հիպոկալիեմիա, հիպոֆոսֆատեմիա և հիպուրիկեմիա:

Երիկամների հիվանդությունների մեծ մասի ժամանակ խախտվում են կծիկների և խողովակների ֆունկցիաները: Կլինիկական ախտանիշները կախված են կծիկների և խողովակների վնասման աստիճանից և ախտաբանական պրոցեսում ընդգրկված նեֆրոնների քանակից:

Ցածր ԿՖԱ երիկամների արտահայտված ախտահարման բացակայության դեպքում կարող է մազանոթային արյան պլազմայի և խողովակների պարունակության միջև հիդրաստատիկ ճնշման նվազման հետևանք լինել: Դա սովորաբար պայմանավորված է երիկամային արյան շրջանառության անբավարարությամբ, սակայն կարող է առաջանալ նաև մեզի արտահոսքի հետզուհետեւյալ արգելքներով:

Սուր օլիգուրիային երիկամային ախտահարման և երիկամային արյան շրջանառության անբավարարության դեպքում արյան լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները նույնն են:

Արյան շրջանառության անբավարարությամբ պայմանավորված օլիգուրիայի (խողովակները համեմատաբար նորմալ են գործում) և սուր օլիգուրիային երիկամային անբավարարության տարբերակային ախտորոշումը նպատակահարմար է կատարել կլինիկական դիտարկումների հիման վրա: Նատրիումի կոնցենտրացիան մեզում հարկ է որոշել միայն այն դեպքում, երբ հավանական է երիկամային արյան շրջանառության նվազումը:

Միզանյութի և կրեատինինի մակարդակը արյան պլազմայում հաճախ թույլ է տալիս դատել երիկամներում կլիրենսի փոփոխության մասին: Այդ ցուցանիշները օգտակար են երիկամների հիվանդությունների ախտորոշման և հիվանդների հետագա բուժման համար: Խողովակների ֆունկցիաները կարելի է բնորոշել՝ ըստ երիկամների խտացնող ունակության չափումների:

Կլիրենսի տեստերի ճշտգրտությունը և վերարտադրությունը բավականին ցածր է:

ԳԼՈՒԽ 5. ՄՆՈՒՆԴՐ, ՎԻՏԱՄԻՆՆԵՐԸ ԵՎ ՏԱՐԻՐԸ

Նորմալ գործունեության համար օրգանիզմը պետք է ընդունի համապատասխան քանակությամբ սննդարար նյութեր՝ սպիտակուցներ, ածխաջրեր և ճարպեր, վիտամիններ, մակրո և միկրոտարրեր: Անհրաժեշտ քանակությունները պայմանավորված են մի շարք գործոններով, որոնց թվում են հասակը, սեռը, քաշը, ֆիզիկական ակտիվությունը, առողջական վիճակը և այլն: Սննդարար պահանջների անբավարարությունը առաջացնում է բնորոշ կլինիկական ախտանիշներ, որոնք որոշ դեպքերում վեր են ածվում հիվանդության: Սննդարար նյութերի ավելցուկը նույնպես կարող է վնաս հասցնել օրգանիզմին: Ճարպակալումը, որը շատ տարածված է զարգացած երկրներում, կապված է սննդում էներգետիկ սուբստրատների ավելցուկի հետ: Սննդի մեկ կամ մի քանի բաղադրամասերի պակասը կամ անբավարարությունը կարող են նպաստել այնպիսի հիվանդությունների, ինչպիսիք են՝ սրտի իշեմիկ հիվանդությունը, քաղցկեղը, հիպերտենզիան և այլն:

ՎԻՏԱՄԻՆԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

Սննդի անբավարարության հիվանդահարույց հնարավորության մասին հայտնի էր դեռ 2500 տարի առաջ: Այն ժամանակներից մինչ այսօր հաջողվել է պարզել, որ դա կապված է որոշ սննդարար նշանակություն չունեցող, սակայն կատալիտիկ կամ ազդանշանային պրոցեսներում մասնակցող միացությունների հետ, որոնք օրգանիզմը պետք է ստանա սննդի հետ: Այդ նյութերը կարող են առաջանալ կամ չառաջանալ մարդու և կենդանիների օրգանիզմում: Բացահայտվել է նրանց կառուցվածքն ու ազդեցությունը և այն մեխանիզմները, որոնք մասնակցում են նրանց ազդեցության իրագործմանը, որոնք խանգարվում են նրանց բացակայության կամ դեֆիցիտի դեպքում: Վիտամինների կենսաքիմիական ֆունկցիաները մանրամասն ուսումնասիրված է, սակայն նրանց պակասի հետևանքները միշտ չէ, որ կապված են հայտնի ֆունկցիաների հետ: Առանձին վիտամինների պակասը ուղեկցվում է յուրահատուկ կլինիկական պատկերի հետ: Հաճախ՝ թերի սնուցման ժամանակ, այդ պատկերը մի քանի վիտամինների պակասի դեպքում լինում է չափազանց բարդ, բազմագործոն և պահանջում է ոչ ստանդարտ մոտեցումներ: Վիտամինների պակասի հետ կապված ախտաբանական վիճակները կարող են պայմանավորված լինել անբավարար ընդունման, բարձր պահանջարկի կամ կորստի, աղիքներում ներծծման խանգարման, սինթեզի և մետաբոլիզմի խախտման հետ: Պետք է ընդգծել, որ վիտամինների կոնցենտրացիաները պլազմայում միշտ

չէ, որ արտահայտում են օրգանիզմի հյուսվածքներում դրանց առկա քանակները և, հետևաբար, այնքան էլ վստահելի ցուցանիշ չեն՝ ավիտամինոզների ախտորոշման համար:

Ջրալույծ վիտամինները: Վիտամին B₁-ի (թիամինպիրոֆոսֆատ) դերը կապված է կոֆակտորային (մասնակցությունը ֆերմենտների գործունեությանը) ֆունկցիայի հետ էներգետիկ ցիկլերում կարևոր նշանակություն ունեցող դեկարբոքսիլազային ռեակցիաներում (պիրոլիսաղողաթթվի և α-կետոգլյուտարաթթվի դեկարբոքսիլացում, տրանս-կետոլազային ռեակցիան պենտոզաֆոսֆատային ուղում): Վիտամինի օրական պահանջարկը երեք անգամ գերազանցում է օրգանիզմում եղած քանակները: Գլյուկոզի ներերակային ներարկումը կարող է իջեցնել վիտամինի կոնցենտրացիան օրգանիզմում և առաջացնել այսպես կոչված ենթակլինիկական անբավարարություն: Վիտամինի պակասի դեպքում զարգանում է հայտնի բերիբերի հիվանդությունը, որը կարող է բերել հիշողության կորստի և նիստազմով ուղեկցվող Վերնիկեի էնցեֆալոպատիայի (հաճախ հանդիպում է քրոնիկ ալկոհոլիզմով տառապողների մոտ): Թիամինի պակասի այլ նշաններից են՝ մկանային թուլությունը, սրտային անբավարարությունը, ծայրամասային նեյրոպատիան և դեմենցիան (թուլամտություն): Նշանները արագ հանվում են թիամինի ներարկմամբ, և քանի որ դեղամիջոցը էժան և անվնաս է, նրա թերապևտիկ ազդեցությունը կարող է օգտագործվել որպես ախտորոշիչ տեստ: Վիտամինի անբավարարությունը կարելի է բացահայտել գլյուկոզի ներարկմամբ և պիրուվատի քանակական որոշմամբ: Պլազմայում նրա քանակը խիստ աճում է դեկարբոքսիլացման պրոցեսի խանգարման հետևանքով: Ավելի նուրբ տեստ է՝ էրիտրոցիտների հեմոլիզատում տրանսկետոլազի ակտիվության որոշումը թիամինպիրոֆոսֆատի բացակայության և առկայության դեպքում: Ֆերմենտի ակտիվությունը սուբկլինիկական անբավարարության դեպքում կարող է լինել նորմայի սահմաններում, սակայն բարձրանում է թիամինպիրոֆոսֆատի ավելացումից հետո: Եթե վիտամինի պակասը կլինիկապես բացահայտ է, ֆերմենտի բազային ակտիվությունը ցածր է:

Նիկոտինաթթու: Ազդեցությունը պայմանավորված է նիկոտինամիդի փոխարկումով, որը մտնում է գլիկոլիզի և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման հանգուցային օղակներում մասնակցող ՆԱԴ-ի և ՆԱԴՖ-ի (տարածված դեհիդրոգենազների կոֆերմենտներ) կազմը: Նիկոտինաթթվի պահանջարկի մի մասը ապահովվում է տրիպտոֆանից, որի սինթեզի նվազումը, ինչպես և սննդի հետ անբավարար մուտքը առաջացնում են պելլագրայի նշաններ: Նման պատկեր կարող է առաջանալ կարցինոմային սինդրոմի դեպքում, երբ հիդրօքսի ինդոլների սինթեզը տրիպ-

տոֆանից պակասեցնում է նրանից նիկոտինաթթվի ելքը: Տրիպտոֆանի տրանսպորտի խանգարումը նրան տեղափոխող չեզոք ամինաթթուների փոխադրիչի ժառանգական անբավարարության դեպքում (խարտրուրուպի հիվանդություն), որի ընթացքում խիստ ընկնում է տրիպտոֆանի ներծծումը աղիքներում, նույնպես կարող է տալ պելագրայի նշաններ: Օրգանիզմում վիտամինի կոնցենտրացիայի մասին կարելի է դատել կամ որոշելով միկրոբիոլոգիական եղանակով պլազմայում, կամ նրա մետաբոլիտների որոշմամբ՝ մեզի մեջ:

Ֆոլաթթու: Ամիրաժեշտ է պուրինային և պիրիմիդինային հիմքերի, հետևաբար նուկլեինաթթուների, սինթեզի համար: Պակասը դիտվում է բավականին հաճախ, տարածված կլինիկական արտահայտությունը մակրոցիտար անեմիան է: Պլազմայում նախկինում օգտագործվող մանրէաբանական մեթոդները փոխարինվել են իմունոլոգիական անալիզով, որի դեպքում էրիտրոցիտների ֆոլաթթվի պարունակության որոշմամբ ավելի ստույգ են բացահայտվում օրգանիզմի պաշարները:

Վիտամին B₁₂: Նուկլեինաթթուների սինթեզին մասնակցում են նաև վիտամին B₁₂—ի մի քանի ածանցյալները (կոբալամիններ): Վիտամինի պակասը բերում է մեգալոբլաստիկ անեմիայի, իսկ ծանր դեպքերում՝ ողնուղեղի ենթասուր դեգեներացիայի: Լյարդի վիտամինային պաշարները մեծ են, և նույնիսկ արտահայտված աղիքային ներծծման խանգարումների դեպքում անբավարարության նշանները բացակայում են: Նրանք առկա են պերնիցիոզ անեմիայի (աուտոիմունային հիվանդություն) դեպքում, երբ աղիքներում վիտամինի ներծծման համար անհրաժեշտ, այսպես կոչված ներքին գործոնի պակաս կա: Վիտամինի կոնցենտրացիան պլազմայում սովորաբար որոշում են հեմատոլոգիայի բաժանմունքում իմունոլոգիական եղանակներով:

Վիտամին C: Մյուս անունը ասկորբինաթթու է, այն ամիրաժեշտ է հյուսվածքային սպիտակուց կոլագենում պրոլինային մնացորդների հիդրոքսիլացման և նրա կառուցվածքային վիճակի ու ֆունկցիոնալ ակտիվության պահպանման համար: Վիտամինը հանդես է գալիս հակաօքսիդանտի դիրքում՝ պահպանելով կոլագենը հիդրոքսիլացնող ֆերմենտի երկաթը վերականգնված վիճակում: Նպաստում է նաև սննդի երկվալենտ երկաթի ներծծմանը աղիքում, պահպանելով նրան Fe^{2+} վիճակում: Ենթակլինիկական անբավարարություն հաճախ կարող է գրանցվել գերահասակ, մստակյաց կյանք վարող անձանց մոտ: Քանակը արյան պլազմայում կախված է սննդի ընդունումից և քանակական ստույգ ցուցանիշ չի կարող ծառայել: Ավելի հավաստի ցուցանիշ է վիտամինի կոնցենտրացիան լեյկոցիտներում, սակայն այդ անալիզի անհրաժեշտությունը գործնականորեն չի լինում, քանի որ անբավարա-

րության երաշխիք է փորձնական թերապիան:

Ճարապալուծ վիտամիններ:

Վիտամին A: Հանդիսանում է ցանցաթաղանթի պիգմենտ ռոդոպսինի բաղադրյալ մասը, անհրաժեշտ է նաև մուկոպոլիսախարիդների սինթեզի և էպիթելային հյուսվածքի նորմալ աճի համար: Թեթև անբավարարությունը արտահայտվում է գիշերային կուրությամբ (հավկուրություն), իսկ ավելի ծանր դեպքերում տեղի են ունենում կուրության բերող աչքի դեգեներատիվ փոփոխություններ: Նորմալ լյարդը պարունակում է վիտամինի բավարար պաշարներ, և զարգացած երկրներում անբավարարություն չի նկատվում: Վիտամինը սինթեզվում է օրգանիզմում սննդի հետ ներմուծվող կարոտիններից: Պլազմայում այն գտնվում է պրեալբումինի կամ յուրահատուկ ռետինոլ կապող տրանսպորտային սպիտակուցի հետ կապված վիճակում: Սպիտակուցի կոնցենտրացիայի տատանումների հետ միասին տատանվում է նաև վիտամինի քանակությունը, նույնիսկ՝ լյարդի պաշարների բավարարության դեպքում: Վիտամինի պակասով բնորոշ շրջաններում անբավարարությունը հետադարձաբար հայտնաբերվում է կլինիկական պատկերի հիման վրա:

Վիտամին D: Առաջանում է ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների մաշկի 7-դեհիդրոխոլեստերոլի վրա ազդեցության հետևանքով, որի արդյունքում սինթեզվում է վիտամին D_3 կամ խոլեկալցիֆերոլը: Սննդի հետ օրգանիզմը հիմնականում ստանում է վիտամին D_2 (էրգոկալցիֆերոլ), որի միակ զգալի աղբյուրը ձուկն է և վիտամինով հարստացած որոշ մարգարիներ: D_2 և D_3 վիտամիններն ունեն նույն ազդեցությունը և ենթարկվում են նման փոխարկումների: Այդ պատճառով վիտամին D կամ խոլեկալցիֆերոլ հասկացությունները հաճախ գործածվում են վիտամինի երկու ձևերի նկատմամբ: Մարդկանց մեծամասնության մոտ հիմնական աղբյուրը էնդոգեն սինթեզն է: Վիտամինի սննդային անբավարարությունը նշվում է հիմնականում այն մեծահասակ անձանց մոտ, որոնց մոտ սինթեզը պակասել է: Պակասի ռիսկը ռեալ է այն նորածինների մոտ, հատկապես թերահաս (վիտամինը տեղափոխվում է ընկերքի միջով հիմնականում հղիության վերջին եռամսյակում), որոնց մայրերը վիտամինի պակաս ունեն: Խոլեկալցիֆերոլը ցածր ֆիզիոլոգիական ակտիվություն է դրսևորում. սկզբում այն լյարդում վերափոխվում է 25-հիդրոքսիխոլեկալցիֆերոլի (կալցիդիոլ), իսկ հետո երիկամներում 1,25-դիհիդրոխոլեկալցիֆերոլի (կալցիտրիոլ): Այդ արգասիքները անցնում են արյուն, որտեղ տեղափոխվում են սպեցիֆիկ սպիտակուցի հետ կապված վիճակով: Կալցիտրիոլը անհրաժեշտ է կալցիումի հոմեոստազի պահպանման համար:

Վիտամին D-ի վիճակը օրգանիզմում գնահատվում է պլազմայում կալցիդիոլի որոշմամբ: Այն ունի սեզոնային տատանումներ, ծնունդից պելի ցածր է, քան ամռանը: Սինթեզի կամ ներմուծման պակասը սննդի հետ առաջացնում է ռախիտ՝ երեխաների և օստեոմալյացիա մեծերի մոտ: Այլ պատճառներից են՝ խոլեկալցիֆերոլի փոխանակման խախտումները և մալաբսորբցիան:

Վիտամին K: Նպաստում է արյան մակարդմանը՝ մասնակցելով մոտ 12 գլուտամինաթթվային մնացորդների γ -կարբոքսիլացմանը կոագուլացման գործոններ Ուում (պրոտրոմբին), VIIում, IXում և Xում: Այդ պրոցեսը կայունացնում է նշված գործոնների կառուցվածքը և նպաստում կալցիումի կապմանը, առանց որի դրանց ակտիվությունը չի դրսևորվում: Վիտամինի պակասը բարձրացնում է պրոտրոմբինային ժամանակը, որը կոագուլացման գործոնների ֆունկցիոնալ ակտիվության հիմնական ցուցանիշն է: Քանի որ այդ գործոնները սինթեզվում են լյարդում, ապա պրոտրոմբինային ժամանակով կարելի է դատել նաև լյարդի ֆունկցիայի մասին: Ավելի հաճախ այն օգտագործում են հակակոագուլյանտային բուժում ստացող հիվանդների վիճակի հսկման համար (մոնիտորինգ):

Վիտամին E: Վիտամին E-ն կամ տոկոֆերոլը կարևոր էնդոգեն հակաօքսիդանտ է հատկապես բջջային թաղանթներում, որտեղ օքսիդացումից պահպանում է չհագեցած ճարպաթթուների մնացորդները և կանխում ազատ ռադիկալների առաջացումը: Վիտամինի անբավարարությունը զարգանում է աղիքներում ներծծման ծանր խախտումների դեպքում, հատկապես փոքր երեխաների մոտ, կլինիկապես արտահայտվում է հեմոլիտիկ անեմիայով և նյարդաբանական խանգարումներով: Գոյություն ունի կարծիք, որ վիտամինի մեծ քանակների ընդունումը ապահովում է որոշակի պաշտպանություն սրտի իշեմիկ հիվանդությունից:

ՄԻԿՐՈՏԱՐՐԵՐ

Սննդի անօրգանական աղերը և միկրոտարրերը ոչ պակաս նշանակություն ունեն, քան վիտամինները: Նրանց քանակը օրգանիզմում չափազանց ցածր է (1:10000), պահանջարկը չի գերազանցում օրական 1մգ, իսկ որոշ տարրերի համար կազմում է միկրոգրամներ: Այդ պատճառով նրանց որոշումը օրգանիզմում չափազանց դժվար է: Ամենատարածված անբավարարություններից է երկաթի պակասը, որը հաճախ հանդիպում է տնտեսապես ապահով երկրներում, հատկապես ռեպրոդուկտիվ հասակի կանանց մոտ: Յոդի պակասը առաջացնում է զոբ, իսկ ծանր դեպքերում հիպոթիրեոզ: Տվյալ դեֆիցիտը այժմ հազվագյուտ է հանդիպում զարգացած երկրներում, սակայն առաջվա

նման տարածված է աշխարհի մի շարք շրջաններում:

Այլ տարրերի անբավարարություն, որոշ բացառությամբ, հազվադեպ է լինում: Բացառություններից են՝ սննդի ծանր անբավարարությունը, երկարատև արհեստական սնուցումը, վաղածնությունը, տարրերի ավելցուկային կորուստը դիարեայի կամ արտաքին աղիքային վիրախորշերի դեպքում: Այդ պայմաններում կարող են զարգանալ բազմաթիվ անբավարարություններ, ինչը բերում է ոչ համանիշ կլինիկական սիմպտոմատիկայի և դժվարացնում է ախտորոշումը:

Տարրերի անբավարարությունն առաջացնում է ֆունկցիայի անբավարարություն, ինչով և պայմանավորվում են կլինիկական ախտանիշները:

Աղյուսակ 5.1. Մարդու օրգանիզմի միկրոտարրերը

Տարր	Ֆունկցիա
Քրոմ	պակասը բերում է գլյուկոզի անտանելիության
Կոբալտ	մտնում է վիտամին B ₁₂ -ի կազմը
Պղինձ	ցիտոքրոմօքսիդազի կոֆակտոր
Երկաթ	հեմի բաղադրամաս
Մոլիբդեն	քսանտինօքսիդազի կոֆակտոր
Սելեն	գլյուտատիոնպերօքսիդազի կոֆակտոր
Ցինկ	մի շարք ֆերմենտների կոֆակտոր
Անագ *	?
Սիլիցիում *	առկա է կռճիկներում
Ֆտոր *	առկա է ոսկորներում և ատամներում
Յոդ	վահանագեղձի հորմոնների բաղադրամաս
Մանգան	մի շարք ֆերմենտների կոֆակտոր

** ֆունկցիան անհայտ է*

Օրգանիզմում միկրոտարրերի գնահատումը լաբորատոր եղանակներով պահանջում է հատուկ սարքավորումներ և զգալի փորձ: Չափումները հիմնականում կատարվում են պլազմայում, չնայած նրանք

ստույգ չեն արտահայտում միկրոտարրերի քանակները նրանց ազդեցության թիրախներում (սովորաբար բջջի ներսում): Չնայած պլազմայում ցածր կոնցենտրացիան դեռ չի նշանակում հյուսվածքներում տարրի պակաս, նրա հայտնաբերումը սովորաբար պահանջում է փոխարինող բուժում: Որոշ նշանակություն ունի բարձր ռիսկի խմբերի պրոֆիլակտիկան:

Ցինկը օրգանիզմում անհրաժեշտ է շատ ֆերմենտների գործունեության համար, այդ թվում նրանց, որոնք մասնակցում են նուկլեինաթթուների և սպիտակուցների սինթեզում: Անբավարարության նշաններից են դերմատիտը և վերքերի դանդաղ բուժվելը, չնայած չկան տվյալներ, որոնք վկայում են, որ ցինկի լրացուցիչ նշանակումը նրա պակասի բացակայության ժամանակ արագացնում է վերքերի բուժումը: Ցինկի անբավարարությունը արհեստական սնուցման, հատկապես պարէնտերալ, քաջ հայտնի բարդություններից է, հետևաբար պահանջում է ցինկի լրացուցիչ նշանակում: Կատաբոլիզմի ուժեղացումը տրավմայից կամ լայնակի վիրահատումից հետո ուղեկցվում է ցինկի մեծ կորստներով մեզի միջոցով, ինչը կարող է բերել այդ կարևոր տարրի պակասի: Ցինկի ծանր անբավարարություն է տեղի ունենում աղիքում նրա ներմուծման խանգարման հետ, որն անվանում են էնտերոպատիկ ակրոդերմատիտ: Պլազմայում ցինկի քանակական որոշման արդյունքները պետք է զգուշությամբ մեկնաբանել, արյունը պետք է վերցվի անոթի, քանի որ ուտելուց հետո ցինկի քանակը կարող է նվազել մոտ 20%-ով: Ցինկի ցածր կոնցենտրացիաներ կարող են գրանցվել նաև լյարդի խրոնիկ և ուռուցքային հիվանդությունների ընթացքում, ընդ որում ցինկի հյուսվածքային անբավարարության նշանները կարող են բացակայել: Ցինկի կոնցենտրացիայի նվազում է տեղի ունենում նաև սուր ֆագային ռեակցիաների ընթացքում, երբ լյարդը կուտակում է այդ տարրը մեծ քանակներով: Բացի այդ, քանի որ ցինկը ինտենսիվ կապվում է ալբումինի հետ, նրա կոնցենտրացիան պլազմայում պետք է գնահատվի այդ սպիտակուցի կոնցենտրացիայի համեմատությամբ:

Պղինձը անհրաժեշտ է ցիտոքրոմօքսիդազի և սուպերօքսիդիսմուտազի գործունեության համար: Արյան պլազմայում նրա 80%-ը կապված է ցերուլոպլազմինի՝ պղինձ տեղափոխող սպիտակուցի հետ, տարրի պակասը հազվադեպ է, արտահայտվում է անեմիայով և լեյկոպենիայով: Տարրի ավելցուկային կուտակումները հյուսվածքներում գրանցվում են Վիլսոնի ժառանգական հիվանդության դեպքում:

Սելենը մտնում է գլյուտաթիոնպերօքսիդազի պրոստետիկ խմբի մեջ, որը վիտամին Eի հետ կազմում է օրգանիզմի հակաօքսիդանտային համակարգի զգալի մասը և պաշտպանում է թաղանթները ազատ

ռադիկալների օքսիդիչ ազդեցությունից: Վերջիններիս առաջացումը խթանվում է իոնիզացիոն ճառագայթմամբ կամ ֆագոցիտների ակտիվացման հետևանքով: Սելենի անբավարարություն գրանցվում է սննդում դրա պակասի ժամանակ, օրինակ երկարատև պարէնտերալ սնուցման դեպքերում: Ամենաարտահայտված կլինիկական դրսևորումն է միոպատիան, հատկապես կարդիոմիոպատիան: Սելենի քանակական որոշումը պլազմայում այդքան ինֆորմատիվ չէ նրա հյուսվածքային մակարդակի վերաբերյալ, ինչքան գլյուտատիոնպերոքսիդազի ակտիվության չափումը էրիթրոցիտներում:

Լրացուցիչ սնուցում:

Լրացուցիչ սնուցման կարիք ունեցող հիվանդները պետք է այն ստանան հնարավորության դեպքում ավելի բնական, էներալ ուղիով, որն ավելի էժան է և անվտանգ: Սակայն աղեստամոքսային ուղու վնասման դեպքում (աղիքի ռեզեկցիա, ֆիստուլա, կամ բարձր էներգետիկ պահանջարկ, օրինակ ծանր այրվածքներից հետո) պարէնտերալ սնուցումը անխուսափելի է: Լրացուցիչ սնուցում կարող է պահանջվել հիվանդների մոտ, որոնք արդեն տառապում են սնուցման անբավարարությամբ բարակ աղիքի ծանր հիվանդության կամ կերակրափողի խցանող կարցինոմի հետևանքով: Այդ դեպքերում պետք է շտկվեն եղած անբավարարությունները և ապահովվեն սննդարար նյութերի ընթացիկ պահանջները: Հնարավորության դեպքում ավելի ճիշտ է տալ լրացուցիչ սնուցում մինչև անբավարարության ծանր ձևերի զարգացումը և բացահայտել այն հիվանդներին, որոնք մտնում են սնուցման անբավարարության զարգացման բարձր ռիսկի խմբի մեջ: Ծանր անբավարարության ախտորոշման համար լաբորատոր չափումներ չեն պահանջվում, քանի որ կլինիկապես ախտորոշում ակնհայտ է: Պլազմայում 30 գ/լ-ից ցածր ալբումինի կոնցենտրացիան հաճախ վկայում է սնուցման անբավարարության մասին, սակայն այդ ցուցանիշը կարող է պակասել շատ այլ պատճառներով և կարող է գերազանցել վերոնշյալ մեծությունը դեհիդրատացմամբ տառապող հյուծված հիվանդի մոտ: Այլ սպիտակուցները, որպես սնուցման անբավարարության չափանիշ, ոչ մի առավելություն չունեն ալբումինի համեմատությամբ: Նույնիսկ կենսաքիմիական և անտրոպոմետրիկ(մարմնի զանգվածը, մաշկի ծալքի հաստությունը) եղանակների կոմբինացիայի տվյալները, որոնք մտնում են “սնուցման կանխագուշակային ինդեքսի” մեջ, առավելություն չունեն լրացուցիչ սնուցման կարիք ունեցող հիվանդների բացահայտման գործում որակյալ կլինիկական գնահատման համեմատությամբ: Սակայն հյուծված հիվանդների վիճակի հսկման համար կարող են պահանջվել որոշ լաբորատոր անալիզներ, և կլինիցիստը պետք է

քաջ գիտակցի՝ երբ և ինչ սահմանափակումներով այդ տվյալները կարող են օգտագործվել:

Լաբորատոր հսկումը պարենտերալ սնուցման ժամանակ: Պարենտերալ սնուցման ընթացքում հիվանդները ստանում են՝ գլյուկոզի լուծույթ, ճարպերի էմուլսիա, ամինաթթուներ, վիտամիններ և անօրգանական աղեր: Այդ բաղադրիչների անհրաժեշտ քանակները տեղավորվում են ստերիլ կոնտեյնների մեջ և անընդհատ ներարկվում 24 ժամվա կամ գիշերվա ընթացքում: Պարենտերալ սնուցման ընթացքում անհրաժեշտ է ստույգ կլինիկական հսկում: Հեղուկի փոխարկումների վիճակը օրգանիզմում պետք է գնահատվի ինչպես կլինիկապես, այնպես էլ հեղուկի հաշվեկշռի հատուկ քարտերի միջոցով հիպեր կամ հիպոհիդրատացիայից խուսափելու նպատակով, հատկապես հեղուկի մեծ կորստի դեպքում: Մարմնի զանգվածի խիստ տատանումները սովորաբար արտահայտում են հեղուկի փոխանակման փոփոխությունները օրգանիզմում, սակայն հիվանդի կշռումը ոչ բոլոր դեպքերում է ընդունելի:

Կալիումը և պլազմայի գլյուկոզը: Պարենտերալ սնուցման դեպքում անհրաժեշտ է օրեկան որոշել արյան կալիումի և գլյուկոզի քանակները: Սնուցում սկսելուց հետո 6 ժամ ինտերվալով մեզում պետք է որոշել գլյուկոզի կոնցենտրացիան. գլյուկոզի հանդեպ տուլերանտության խախտումը հաճախ է դիտվում և, որպես օրենք, առաջացնում է գլյուկոզուրիա: Գլյուկոզի անհանդուրժողականության դեպքում նրա քանակական անալիզը պլազմայում պետք է ավելի հաճախ կատարվի, որպեսզի ժամանակին բացահայտվեն գլյուկոզի կամ ինսուլինի ներարկման հետևանքով առաջացած ցանկացած փոփոխությունները: Հիպոգլիկեմիան սովորաբար նշվում է միայն պարենտերալ սնուցման կտրուկ դադարեցման դեպքում:

Նատրիումի թեթև նվազում հաճախ է նկատվում պարենտերալ սնուցում ստացող հիվանդների մոտ: Այն կարող է պայմանավորված լինել տարբեր պատճառներով և ինքնին լրացուցիչ քանակների ներմուծման ցուցանիշ չէ: Եթե հիպոնատրիումեմիան կապված է օրգանիզմի նրա պաշարների սպառման հետ, իսկ երիկամների ֆունկցիան նորմալ է, մեզում նատրիումի քանակները ցածր են: Կեղծ հիպոնատրիումեմիան, որն առաջանում է ճարպային էմուլսիայի ներարկումից հետո, պրոբլեմ չի ներկայացնում: Եթե լիպիդների անընդհատ ներմուծման ֆոնի վրա դիտվում է պլազմայի զգալի օպալեսցենցիա, դա լիպիդների ոչ ադեկվատ կլիրենսի հետևանք է և ներմուծման արագությունը պետք է իջեցվի: Արտահայտված կեղծ հիպոնատրիումեմիա առաջանում է միայն պլազմայի լիպիդների չափազանց բարձր քանակության դեպքում: Հիպերնատրիումեմիան դիտվում է շատ ավելի հազ-

վաղեպ, քան հիպոնատրիումեմիան և սովորաբար պայմանավորված է ջրի պակասով, այլ ոչ թե նատրիումի ավելցուկով: Հիպերնատրիումեմիաի պատճառները միշտ պետք է բացահայտվեն և համապատասխան ձևով շտկման ենթարկվեն:

Կրեատինինը և միզանյութը մեզի բավարար արտադրության դեպքում որոշվում են պլազմայում ոչ այնքան հաճախ, հատկապես կրեատինինը (1անգամ երկու շաբաթվա ընթացքում): Միզանյութի կոնցենտրացիան, հատկապես անմիջապես պարենտերալ սնուցման սկզբից հետո, հարկ է ավելի հաճախ որոշել: Եթե ներարկվող ամինաթթուների քանակները գերազանցում են օրգանիզմի սպիտակուցային սինթեզում դրանց յուրացման հնարավորություններին, միզանյութի առաջացումը արագանում է, և նրա կոնցենտրացիան մեզում կարող է բարձրանալ:

Բիկարբոնատի կոնցենտրացիայի որոշումը պլազմայում կամ թթվահիմնային վիճակի անալիզը պարենտերալ սնուցում ստացող հիվանդների մոտ, եթե չկան այլ ցուցմունքներ, հազվադեպ են անհրաժեշտ:

Պլազմայի սպիտակուցները: Պարենտերալ սնուցման կարիք ունեցող հիվանդների մոտ ալբումինի կոնցենտրացիան պլազմայում հաճախ իջած է: Քանի որ ալբումինի պլազմայից դուրս բերման կիսաժամկետը երկար է, և նրա կոնցենտրացիան շատ գործոնների ազդեցության է ենթարկվում, նրա քանակական որոշումը պլազմայում մեծ նշանակություն չունի հիվանդների մոնիտորինգի համար՝ բացառությամբ հեղուկի հաշվեկշռի կարճատև փոփոխությունների ցուցման: Տրանսֆերինն ունի ավելի կարճ դուրսբերման կիսաժամկետ, սակայն նրա նշանակությունը սահմանափակ է, քանի որ կոնցենտրացիան ավելանում է երկաթի պակասի դեպքում, և նա սուր ֆազի սպիտակուց է: Սնուցման պակասի ժամանակ պլազմայում ընկած են նաև պրեալբումինի (դուրս բերման կիսաժամկետը հավասար է երկու օրի) և ռետինոլ կապող սպիտակուցի (դուրս բերման կիսաժամկետը՝ 12 ժամ) քանակները, սակայն արագ բարձրանում են ավելցուկային համապատասխան սնուցում նշանակելուց հետո: Գործնականորեն, սակայն, այդ սպիտակուցների որոշումը ոչինչ չի ավելացնում կլինիկական պատկերի համեմատությամբ:

Կյարդի ֆունկցիոնալ տեստերը հաճախ խախտվում են պարենտերալ սնուցմամբ հիվանդների մոտ, օրինակ՝ բարձրանում է ՀՖ-ի ակտիվությունը: Հազվագյուտ դեպքերում զարգանում է խղեստատիկ դեմախտ, որի պատոգենեզը բազմագործոն է: Պատճառներն են՝ էներգետիկ սուբստրատների (ճարպեր, ածխաջրեր) ավելցուկային ներմուծումը, որը բերում է լյարդում ճարպի կուտակմանը, և լեղու ցածր արտա-

զատման հետևանքով առաջացած լեղուղիների խցանմանը: Չափա-
հասների մոտ այդ փոփոխությունները դարձելի են, իսկ երեխաների
մոտ որոշ դեպքերում կարող են բերել լյարդի զարգացող վնասվածքի:

Կենսաքիմիական այլ ցուցանիշներ: Այլ միացությունների քանակա-
կան չափումների հաճախականությունը պայմանավորվում է կլինիկա-
կան հանգամանքներով: Սովորաբար հանձնարարվում է շաբաթը եր-
կու անգամ չափել կալցիումի և ֆոսֆորի կոնցենտրացիան: Պարենտե-
րալ սնուցման լուրջ բարդություն է հանդիսանում հիպոֆոսֆատեմիան:
Գործնականում բազմախոզովակային անալիզատորների առկայությ-
յամբ հաճախ տենդենց է նկատվում նույնիսկ առանց անհրաժեշտությ-
յան օրական չափել բոլոր վերոնշյալ հնարավոր ցուցանիշները: Պա-
րենտերալ սնուցում ստացող հիվանդներից շատերը տառապում են
ծանր հիվանդություններով, սննդարար նյութերի պակաս կամ կո-
րուստներ ունեն, և այդ պատճառով կենսաքիմիական անալիզների ա-
վելի հաճախ՝ անցկացման անհրաժեշտություն է զգացվում:

Մագնեզիումի և ցինկի անալիզները պլազմայում կատարվում են
շաբաթը մեկ անգամից ոչ հաճախ, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ
առկա է նրանց պակասը, և պահանջվում է համապատասխան շտկում:
Այլ միկրոտարրերի որոշումը հազվադեպ է անհրաժեշտ կարճատև
պարենտերալ սնուցում ստացող հիվանդների մոտ՝ ի տարբերություն
երկարատև սնուցման, օրինակ՝ կարճ աղիքի սինդրոմի դեպքում: Այդ-
պիսի հիվանդների մեծամասնությունը ապրում է տանը: Սովորաբար
նրանց սնուցումը կայուն է, և հսկիչ անալիզներն անհրաժեշտ են 1.5-2
ամիսը մեկ:

Անհրաժեշտ է հեմատոլոգիական ցուցանիշների կանոնավոր որո-
շումը, որոնք կարող են վկայել հեմատինների անբավարարության
զարգացման մասին:

Մեզի անալիզները: Ազոտի հաշվեկշիռը գնահատվում է ներմուծ-
ված և դուրս բերված ազոտի հայտնի քանակների համեմատության
հիման վրա: Ազոտի դուրս բերման մոտավոր գնահատումը արվում է
մեզի հետ միզանյութի էքսկրեցիայի մակարդակի հիման վրա՝ այն պայ-
մանով, որ միզանյութի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում անփո-
փոխ է, և բացակայում են նրա անսովոր կորուստները մեզի միջո-
ցով: Մեզի հետ մատրիումի և կալիումի արտազատման անալիզները
կարող են հանգեցնել կեղծ եզրակացության, եթե այն չհամեմատեն
դրանց՝ պլազմայում կոնցենտրացիայի, օրգանիզմ ներմուծման և հի-
վանդի երիկամային ֆունկցիայի տվյալների հետ: Նատրիումի բարձր
մակարդակը մեզում սովորաբար պայմանավորված է դրա մեծ քանակ-
ների ներմուծման հետ և սննդում ինքնին քանակի ավելացման առիթ

չի հանդիսանում: Սակայն մեզում նատրիումի ցածր մակարդակը խոսում է դրա պակասի մասին՝ բացառությամբ ստրեսային վիճակների: Կալիումի՝ մեզի միջոցով դուրս բերումը նույնպես պետք է գնահատվի նրա ներմուծված քանակների հետ համեմատելով: Կալիումի հաշվեկշիռը բացասական է օրգանիզմի կատարելի վիճակում, սակայն դառնում է դրական, հենց որ սկսվում է հյուսվածքների կազմավորումը: Երիկամների կայուն ֆունկցիա ունեցող հիվանդների մոտ մկանային զանգվածի հաշվառմամբ գնահատված կրեատինինի օրական էքսկրեցիան կարող է հանդիսանալ սպիտակուցային կարգավիճակի բավարար ցուցանիշ: Ինչ վերաբերում է նման այլ ցուցանիշների, ավելի ինֆորմատիվ են նրանց սերիական չափումները: Պարենտերալ սնուցման մետաբոլիկ բարդություններից են հիպերգլիկեմիան, հիպո և հիպերկալիումեմիան, հիպո և հիպերնատրիումեմիան, հիպոֆոսֆատեմիան, լյարդի ֆունկցիաների խախտումները, ացիդոզը: Հազվագյուտ դեպքերում կարող է դիտվել և հիպոգլիկեմիա (այսպես կոչված “վերադարձման էֆեկտ”): Երկարատև պարենտերալ սնուցման ժամանակ զրանցվում են ոսկորների մետաբոլիկ խախտումներ, անբավարարության վիճակներ:

Ամփոփում: Սնուցման խանգարումները կապված են սննդանյութերի պակասի կամ ավելցուկի հետ: Անբավարարության սինդրոմները կարող են պայմանավորվել ինչպես մեկ սննդանյութի պակասով, այնպես էլ սնուցման ընդհանուր անբավարարությամբ: Որոշ անհրաժեշտ սննդանյութերը վնաս են պատճառում ավելցուկային ներմուծման դեպքում, իսկ էներգետիկ սուբստրատների պահանջը գերազանցող քանակները հանգեցնում են օրգանիզմի ճարպակալմանը:

Ջրալույծ վիտամինների պակասի ախտորոշման համար մշակված են հատուկ լաբորատոր եղանակներ, սակայն դրանք, բացառությամբ ֆոլաթթվի և վիտամին B₁₂-ի, հազվագյուտ են օգտագործվում կլինիկական պրակտիկայում: Ճարպալույծ վիտամին A-ի պակասը զարգացած երկրներում հազվագյուտ է հանդիպում ի տարբերություն ռախիտի և օստեոմալյացիայի բերող վիտամին D-ի պակասի, որը համեմատաբար հաճախ է լինում մեծահասակների և վաղածինների մոտ, մալաբոթրոֆիայով հիվանդների և որոշ էթնիկական խմբերի ներկայացուցիչների մոտ: Ախտորոշումը ճշտգրտվում է պլազմայում 25-հիդրոլիտեկալցիֆերոլի ցածր մակարդակի հիման վրա: K վիտամինի անբավարարության ախտորոշումը կատարվում է պրոտրոմբինային ժամանակի երկարացման հիման վրա:

Օրգանիզմին բարձր քանակությամբ անհրաժեշտ հանքային նյութերի (նատրիում, կալիում, կալցիում, մագնեզիում) անբավարարությու-

նը սովորաբար բացահայտվում է կլինիկական տվյալների և արյան պլազմայում դրանց քանակական չափումների հիման վրա: Ավելի դժվար է միկրոտարրերի անբավարարության ախտորոշումը, քանի որ դրանց կոնցենտրացիան պլազմայում չի արտահայտում հյուսվածքների պարունակությունը:

Սնուցման ընդհանուր անբավարարությամբ տառապող հիվանդները կարող են ախտորոշվել պլազմայում ալբումինի, տրանսֆերինի և այլ սպիտակուցների ցածր քանակներով, կրեատինինի երիկամային արտազատման նվազմամբ: Կարող են հանդիպել նաև վիտամինների և հանքային նյութերի սպեցիֆիկ պակասներ. այդ դեպքերում անհրաժեշտ է լրացուցիչ սնուցում, որը հնարավորության դեպքում պետք է էներգիալ լինի, այսինքն իրականացվի աղեստամոքսային ուղու միջոցով, հաճախ՝ զոնդի օգնությամբ: Հաճախ անհրաժեշտ է լինում դիմել պարենտերալ սնուցման, որի էությունը սննդանյութերի ներերակային ներարկման մեջ է, և պոտենցիալ վտանգավոր գործընթաց է: Մետաբոլիկ բարդություններից խուսափելու համար դիմում են կենսաքիմիական ցուցանիշների հաճախակի մոնիտորինգի, որը օգտակար է նաև ազոտային բալանսի և հիվանդի անցկացվող բուժման հանդեպ ռեակցիայի գնահատման համար:

ԳԼՈՒԽ 6. Արյան պլազմայի սպիտակուցները Ներածություն

Սպիտակուցները մտնում են բոլոր կենսաբանական հեղուկների բաղադրության մեջ, սակայն ախտորոշման համար հիմնականում հետազոտում են արյան պլազմայի սպիտակուցները: Ավելի քան հարյուր սպիտակուցներ պլազմայում կատարում են համապատասխան ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաներ(աղ.6.1): Քանակական տեսակետից ավելի կարևոր նշանակություն ունեցող սպիտակուցներ են ալբումինները: Սպիտակուցների մեկ այլ խումբ հայտնի է գլոբուլիններ անվանմամբ: Քանի որ շատ հիվանդությունների ժամանակ տեղի են ունենում առանձին սպիտակուցների քանակական փոփոխություններ,ապա նրանց կոնցենտրացիայի որոշումը կարող է տալ օգտակար ախտորոշիչ տեղեկություններ:

Պլազմայի սպիտակուցների որոշումը.

Պլազմայի ընդհանուր սպիտակուցը:

Պլազմայում սպիտակուցների կոնցենտրացիայի տատանումները պայմանավորվում են երեք գործոններով՝ սպիտակուցի սինթեզի և յուրացման արագությամբ, բաշխման ծավալով:

Աղյուսակ 6.1. Պլազմայի սպիտակուցների ֆունկցիաները

Ֆունկցիա	Օրինակ
Փոխադրիչ	Թիրոքսին կապող գլոբուլին (թիրոիդ հորմոններ),Ապոլիպոպրոտեիններ (խոլեստերին, տրիգլիցերին), տրանսֆերին (երկաթ)
Հումորալ իմունիտետ	Իմունոգլոբուլիններ
Օնկոտիկ ճնշման պահպանում	Բոլոր սպիտակուցները, հատկապես ալբումինները
Ֆերմենտներ	Ռենին, արյան մակարդման գործոններ, կոմպլեմենտի սպիտակուցներ
Պրոտեազների ինհիբիտոր	α ₁ հակատրիպսին
Բուֆերայնություն	(ազդում է պրոտեազների վրա) Բոլոր սպիտակուցները

Պլազմայում սպիտակուցների պարունակության վրա ազդում է մարմնի դիրքը՝ պառկած վիճակից ուղղահայաց վիճակին անցնելուց հետո. 30րոպեի ընթացքում սպիտակուցների կոնցենտրացիան աճում

է 10-20%-ով: Սպիտակուցների կոնցենտրացիան կարող է աճել երակի պունկցիայի համար սեղմիչի դնելուց հետո՝ մի քանի րոպեների ընթացքում: Երկու դեպքերում էլ սպիտակուցների կոնցենտրացիայի փոփոխությունները պայմանավորված են անոթներից դեպի արտաբջջային տարածք հեղուկի դիֆուզիայի արագացմամբ: Ասվածը պետք է հաշվի առնվի արյան պլազմայի սպիտակուցի որոշման ժամանակ:

Ընդհանուր սպիտակուցների նշանակալից փոփոխությունները կապված են առաջին հերթին պլազմայում քանակապես գերակշռող ալբումինների և իմունոգլոբուլինների պարունակության տատանումների հետ:

Բացառությամբ արյան կամ սպիտակուցային ֆրակցիայի ներբջջային ներարկումից՝ պլազմայի ընդհանուր սպիտակուցի աճը միշտ կապված է բաշխման ծավալի նվազման հետ (դեհիդրատացման է-ֆեկտ): Ընդհանուր սպիտակուցի կոնցենտրացիայի արագ նվազումը պլազմայում իր հերթին դրա ծավալի աճի հետևանք է: Հետևաբար, պլազմայում սպիտակուցի կոնցենտրացիայի փոփոխությամբ կարելի է դատել հիվանդի օրգանիզմի դեհիդրատացման աստիճանի մասին:

Պլազմայի ընդհանուր սպիտակուցի կոնցենտրացիան կարող է արագ նվազել մազանոթների թափանցելիության աճման հետևանքով, ինչը նպաստում է սպիտակուցների ելքին միջբջջային տարածք: Ճիշտ այդպիսի պայմաններ են ստեղծվում սեպտիցեմիայի կամ համատարած բորբոքման ժամանակ: Ստորև բերվում են պլազմայի ընդհանուր սպիտակուցի բարձրացման կամ նվազման պատճառները (նայիր աղ. 6.2):

Սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզ

Էլեկտրաֆորեզի մեթոդը լայն տարածում ունի արյան շիճուկի սպիտակուցների կիսաքանակական որոշման համար: Ընդհանրապես էլեկտրաֆորեզը անցկացնում են շիճուկում, քանի որ պլազմայի ֆիբրինոգենը տալիս է զիծ β_2 -շրջանում, որը կարող է խանգարել պարապրոտեինի հայտնաբերմանը: Ցելուլոզայի ացետատի կամ ագարի գելի վրա էլեկտրաֆորեզի մեթոդով սպիտակուցները կարելի է բաժանել ցայտուն երևացող և տարբերվող գծերի՝ α_1 - և α_2 -գլոբուլիններ, β -գլոբուլիններ և γ -գլոբուլիններ: Աղ. 6.3-ում տրված են նշված խմբերի հիմնական սպիտակուցները: Որոշակի մեթոդական մոտեցումների միջոցով կարելի է հայտնաբերել պրեալբումինը ևս: Երբեմն ավելցուկային պարունակության դեպքում առանձին գծերի տեսքով հայտնաբերվում են C-ռեակտիվ սպիտակուցը և α -ֆետոպրոտեինը: Պարապրոտեինները տալիս են իրենց բաշխմանը բնորոշ գծեր:

Աղյուսակ 6.2. Պլազմայի ընդհանուր սպիտակուցի քանակական փոփոխությունների պատճառները

Բարձրացում		Նվազում	
Հիպերգամմա-գլոբուլինեմիա Պարապրոտեինեմիա	Սպիտակուցի սինթեզ $\uparrow$	Սնուցման և ներծծման խախտում Լյարդի հիվանդություն Հունորալ իմունոդեֆիցիտ	Սպիտակուցի սինթեզ $\downarrow$
Արհեստական պատճառներ	Արյան խտացում (ներերակային ներարկման ընթացքում առաջացած արյան կանգի հետևանքով)	Մազանոթի պատի թափանցելիության աճով պայմանավորված հիդրատացիա	Բաշխման ծավալը $\uparrow$
Դեհիդրատացիա	Բաշխման ծավալը $\downarrow$	Սպիտակուցի կորուստ, Կատաբոլիկ վիճակներ	Էքսկրեցիա/ $\uparrow$ կատաբոլիզմ

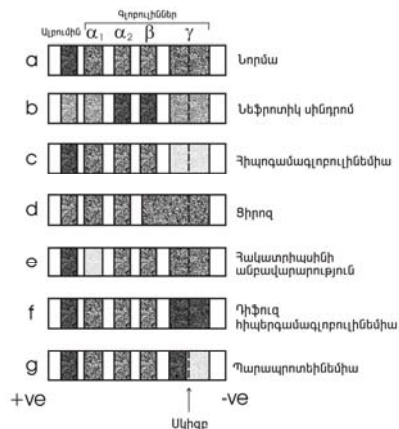
Սպիտակուցների, հատկապես ալբումինների, դեղորայքների կամ այլ լիզանդների (օրինակ բիլիրուբինի) հետ կապվելու դեպքում, նրանց էլեկտրաֆորետիկ շարժունակությունը փոփոխվում է, և ձևավորվում են լրացուցիչ գծեր:

Որոշ առավել բնորոշ էլեկտրաֆորետիկ պատկերներ ներկայացված են նկարում: Պետք է, սակայն, խոստովանել, որ դրանց արժեքը հիմնական հիվանդությունների ախտորոշման և բուժման համար վիճելի է, բացառությամբ պարապրոտեինեմիայի: Օրինակ՝ պատկեր են արտացոլում է ալբումինի, α_1 - և γ -գլոբուլինների նվազումը, α_2 -և β -գլոբուլինների աճը (ի հաշիվ α_2 -մակրոգլոբուլինի և ապոլիպոպրոտեին B-ի): Չնայած այդ պատկերը բնորոշ է նեֆրոտիկ սինդրոմի համար, այն հանդիպում է միայն շատ ծանր դեպքերում և կարող է ի հայտ գալ նաև այլ սպիտակուցի կորստով ուղեկցվող հիվանդությունների ժամանակ:

Աղյուսակ 6.3. Արյան շիժուկի հիմնական սպիտակուցները

Դասը	Սպիտակուցը	Միջին խտությունը շիժուկում, գ/լ
α_1 -գլոբուլին	Պրեալբումին	0.25
	Ալբումին	40
	α_1 -հակատրիպսին	2.9
α_2 -գլոբուլին	α_1 -գլիկոպրոտեին(թթու)	1.0
	Գապտոգլոբիններ	2.0
	α_2 -մակրոգլոբուլին	2.6
β -գլոբուլին	Ցերուլոպլազմին	0.35
	Տրանսֆերին	3.0
	ՑԽԼՊ	1.0
γ -գլոբուլին	Կոմպլեմենտի բաղադրիչներ (C ₃)	1.0
	IgG	14.0
	IgA	3.5
	IgM	1.5
	IgD	0.03
	IgE	հետքեր

Պատկեր c-ն ցուցադրում է γ -գլոբուլինների գծի նվազումը, որը կապված է γ -գլոբուլինների հիմնական բաղադրամասի՝ IgG-ի հետ, որը պատասխանատու է հումորալ իմունիտետի համար: Սակայն, քանի որ IgA-ն և IgM-ն միմյուր բաղադրամասեր են դրանց կոնցենտրացիայի նվազումը կարող է չանրադառնալ γ -գլոբուլինների գծի վրա:



Նկար. 6.1. Շիժուկի էլեկտրաֆորետիկ պատկերի որոշ տիպիկ փոփոխությունները

Լյարդի ցիրոզի դեպքում դիտվում է բնորոշ էլեկտրաֆորետիկ պատկեր (նայիր ժն նկարում)՝ նվազած է ալբումինի կոնցենտրացիան, չզուգորվածությամբ դիֆուզ ավելացած է, β և γ -ֆրակցիաները միախառնված են: Սակայն տվյալ պատկերը բնորոշ է հիվանդության միայն ծավալված ձևերի համար, և այդ պատճառով նրա ախտորոշման արժեքը ցածր է:

Էլեկտրաֆորեզի միջոցով կարելի է պարզաբանել α_1 -հակատրիպսինի պակասը (պատկեր e-ն): Այդ սպիտակուցը համարվում է α_1 -գլոբուլինի գծի հիմնական բաղադրիչը և α_1 -հակատրիպսինի անբավարարություն ունեցող Z-գենով հոմոզիգոտ հիվանդի մոտ այդ գիծը կարող է շատ աղուտ լինել: Քանի որ հետերոզիգոտ հիվանդների մոտ գիծը կարող է նորմալ թվալ, հիվանդի բարեկամների սկրինինգի ընթացքում ֆենոտիպի բացահայտման, գենետիկական խորհրդատվության կամ պրենատալ ախտորոշման ժամանակ պետք է կիրառել էլեկտրական ֆոկուսավորման մեթոդը՝ տարբեր սպիտակուցների սպեցիֆիկ նմանեցման համար: Պատկեր f-ը ցուցադրում է դիֆուզ հիպերգամմագլոբուլինեմիայի էլեկտրաֆորետիկ նկարագիրը: Տվյալ հիվանդությունը, ինչպես և պարապրոտեինեմիան (պատկեր g), որոնց համար սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզը կարևոր դեր է խաղում, մանրամասն դիտարկվում է ստորև: Բոլոր կլինիկական նշանակություն ունեցող սպիտակուցների համար գոյություն ունեն սպեցիֆիկ մեթոդներ, որոնք թույլ են տալիս ստանալ ավելի ճշգրիտ ախտորոշիչ տեղեկություն: Օրինակ՝ IgA-ի անբավարարությունը, որը ամենատարածված իմունոդեֆիցիտային վիճակներից է, հաճախ չի բացահայտվում էլեկտրաֆորեզի մեթոդի միջոցով:

Պլազմայի սպեցիֆիկ սպիտակուցները

Ալբումիններ

Ալբումինը պլազմայում պայմանավորում է օնկոտիկ ճնշման մոտ 80%-ը: Օնկոտիկ է կոչվում սպիտակուցներով պայմանավորված ճնշումը: Այն կարևոր դեր է կատարում անոթների և միջբջջային տարածքի միջև արտաբջջային հեղուկի բաշխման գործում:

Հիպոալբումինեմիայի ժամանակ պլազմայի ցածր օնկոտիկ ճնշումը բերում է հեղուկի բաշխման հավասարակշռության խախտման, որի հետևանքով առաջանում է մազանոթի անոթիկային ծայրում միջբջջային հեղուկի հակահոսքի նվազում: Ախտաբանորեն միջբջջային հեղուկի կուտակումը արտահայտվում է այտուցով: Պլազմայի ծավալի համեմատական նվազումը բերում է երիկամային արյան հոսքի նվազման, ինչը անգիոտենզինի առաջացման միջոցով խթանում է ռենինի և, հետևաբար, ալդոստերոնի արտազատումը (երկրորդային ալդոստե-

րոնիզմ): Արդյունքում տեղի է ունենում նատրիումի կուտակում, արտաբջջային հեղուկի ծավալի մեծացում և այտուցի առաջացում:

Հայտնի են հիպոալբումինեմիայի բազմաթիվ հնարավոր պատճառներ, որոնց կոմբինացիան յուրաքանչյուր կոնկրետ դեպքում կարող է լինել որոշիչ: Օրինակ՝ մալաբորբցիայով ուղեկցվող Կրոնի հիվանդության դեպքում, ալբումինի ցածր կոնցենտրացիան կարող է պայմանավորված լինել ինչպես նրա սինթեզի նվազմամբ՝ աղիքներում ամինաթթուների ներծծման խանգարման պատճառով, այնպես էլ անմիջապես աղետամոքսային ուղում լորձաթաղանթների խոցոտվելու պատճառով մեծացած կորուստներով:

Հիպերալբումինեմիա կարող է առաջանալ կամ արհեստական պատճառով (օրինակ՝ արյան վերցման ընթացքում արյան կանգի հետևանքով) կամ ալբումինի ավելցուկային ներարկումից, կամ որպես դեհիդրատացիայի հետևանք: Ալբումինի սինթեզը աճում է որոշ ախտաբանական վիճակների ժամանակ, բայց այն երբեք չի առաջացնում հիպերալբումինեմիա:

Պլազմայում ալբումինի կոնցենտրացիայի որոշումը հաճախ օգտագործում են հիվանդի ռեակցիան երկարատև (մի քանի շաբաթ և ավելի) բուժիչ սնուցման վերաբերյալ բացահայտելու համար: Պլազմայում ալբումինի կոնցենտրացիան օգտագործում են նաև որպես լյարդի ֆունկցիայի տեստ: Քանի որ ալբումինի կիսազույության ժամանակաընթացքը բավականին երկարատև է (20 օր), սուր հեպատիտների դեպքում նրա կոնցենտրացիան մոտ է նորմային: Խրոնիկ հիվանդություններին բնորոշ է ալբումինի ցածր կոնցենտրացիան: Դա կարող է պայմանավորվել ինչպես սինթեզի նվազմամբ, այնպես էլ հեղուկի կանգով և ասցիտի առաջացմամբ (բաշխման ծավալի մեծացում):

Ալբումինը, որպես փոխադրիչ սպիտակուց, շատ նյութերի (թիրեոիդ հորմոններ, կալցիում, ճարպաթթուներ) նկատմամբ ունի մեծ տարողություն և ցածր խնամակցություն: Ալբումինը կապում է չկոնյուգացված բիլիրուբինը և հիպոալբումինեմիան մեծացնում է չկոնյուգացված հիպերբիլիրուբինեմիայով տառապող նորածինների մոտ կորիզային դեղնախտի առաջացման հավանականությունը: Նման ազդեցություն ունեն սալիցիլատները, որոնք ունակ են դուրս մղել բիլիրուբինը ալբումինային կոմպլեքսից: Քանի որ ալբումինը կարող է կապել մի շարք դեղամիջոցներ, նրա կոնցենտրացիայի նվազումը հղի է լուրջ ֆարմակոկինետիկ հետևանքներով, օրինակ՝ դեղամիջոցի ազատ ֆրակցիայի աճով և տոքսիկ ազդեցության դրսևորմամբ: Գոյություն ունեն ալբումինի մի քանի մոլեկուլային ձևեր: Բիսալբումինեմիայի դեպքում, օրինակ, անջատվում է այլ էլեկտրաշարժունակություն ունեցող

ալբումինի տարածև, այսինքն՝ հայտնաբերվում է երկու ալբումինային շերտ: Կլինիկապես այդ ոչ մի կերպ չի արտահայտվում: Անալբումինեմիան եզակի ժառանգական հիվանդություն է, որի ժանանակ պլազմայում ալբումինի կոնցենտրացիան կազմում է 250 մգ/լ և ցածր: Այդ տիպի հիվանդների մոտ էպիգոդիկ այտուցների հակվածություն է նկատվում՝ առանց որևէ կլինիկական ախտանիշերի:

α_1 -հակատրիպսին

Տվյալ α_1 -գլոբուլինը պրոտեազների բնական ինհիբիտոր է: Նրա նշանակությունը կապված է α_1 -հակատրիպսինի սինթեզի ժառանգական խանգարումների հետևանքների հետ: Այս վնասվածքը 20-40 տարեկան մարդկանց մոտ էմֆիզեմայի առաջացման պատճառ է դառնում, իսկ նորածինների մոտ բերում է նեոնատալ հեպատիտի, որը կարող է անցնել ցիրոզի:

Հոմոզիգոտները, ըստ նորմալ սպիտակուցի գենի, նշվում են P_i (պրոտեազային ինհիբիտոր) MM. նկարագրված է այդ գենի 30-ից ավելին ավելներ: α_1 -հակատրիպսինի պակասը սովորաբար կապված է Z-ավելով հոմոզիգոտության հետ ($P_i ZZ$). տվյալ գենոտիպը հանդիպում է Մեծ Բրիտանիայում 3000 բնակիչներից մեկի մոտ: Տվյալ գենի դեֆեկտով անձանց մոտ α_1 -հակատրիպսինի կոնցենտրացիան կազմում է նորմալ ցուցանիշի 10-15%-ը: Խանգարումը կապված է միակ ամինաթթվի փոխարինման հետ, որը հանգեցնում է սպիտակուցային ագրեգատների առաջացման, որոնք չեն արտազատվում հեպատոցիտներից և առաջացնում են լյարդի վնասվածքներ: Անոմալ սպիտակուցի գլիկոզիլացումը նվազում է. դա հավանաբար նրա հեպատոցիտներում կանգի հետևանք է, այլ ոչ թե պատճառ:

Ենթադրվում է, որ էմֆիզեմայի առաջացումը կապված է թոքերում դեստրուկտիվ պրոցեսներում մասնակցող էլաստազ ֆերմենտի բնական ինհիբիտորի բացակայության հետ: Ոչ բոլոր $P_i ZZ$ հոմոզիգոտների մոտ է առաջանում լյարդի կամ թոքերի հիվանդություն: Շխտղների մոտ էմֆիզեմայի զարգացման ռիսկը զգալիորեն բարձր է, քանի որ սիգարետի ծուխը օքսիդացնում է α_1 -հակատրիպսինի ակտիվ կենտրոնում գտնվող թիոլային խումբը և իջեցնում ցածր քանակներով ներկայացված ֆերմենտի ինհիբիտորի ակտիվությունը:

$P_i MZ$ -ով հետերոզիգոտ անձանց մոտ α_1 -հակատրիպսինի մակարդակը կազմում է նորմայի մոտ 60%-ը, և $P_i MM$ հոմոզիգոտների համեմատությամբ նրանց թոքերի հիվանդություններով հիվանդանալու հավանականությունն աննշան է: Հավանաբար ոչ այլ, հաճախ հանդիպող F և S ավելներով ($P_i FF$ և $P_i SS$) հոմոզիգոտները, ոչ էլ հետերոզիգոտները ($P_i MF$ և $P_i MS$) նախատրամադրված չեն թոքերի և լյարդի հի-

վանդությունների նկատմամբ, սակայն P_iSZի հետերոգիզությունը որոշ տրամադրվածություն դրսևորում են:

Բարեկամների սկրինինգի և պրենատալ ախտորոշման համար պահանջվում է հատուկ մեթոդների (օրինակ՝ իզոէլեկտրիկ ֆոկուսացմամբ նմանեցնել առանձին սպիտակուցները) օգնությամբ անցկացնել մանրակրկիտ ֆենոտիպացում: Այժմ հնարավոր է անցկացնել գենոտիպիկ սկրինինգ պոլիմերազային շղթայական ռեակցիայի միջոցով, որը բազմացնում է (ամպլիֆիկացնում է) խորիոնի աղվամազիկներից անջատած ֆետալ ԴՆԹ-ն:

α_1 -հակատրիպսինը սուր ֆագի սպիտակուցների դասին է պատկանում: Նրա կոնցենտրացիան բարձրանում է սուր բորբոքման ժամանակ, ինչը կարող է նորմալացնել ժառանգականությամբ պայմանավորված սպիտակուցի ցածր քանակը P_iMZ հետերոգիզությունների մոտ: Սակայն, նույնիսկ ռեակցիայի սուր ֆագում α_1 հակատրիպսինի կոնցենտրացիան P_iZZ հոմոգիզությունների մոտ երբեք չի բարձրանում նորմայի ցածր սահմանի 50%-ից:

Գապտոզլոբին

Այն պատկանում է α_2 -գլոբուլինների շարքին. պլազմայում ներանոթային հեմոլիզի ժամանակ կապում է ազատ հեմոգլոբինը: Առաջացած հեմոգլոբինգապտոզլոբինային կոմպլեքսը հեռացվում է ռետիկուլատնդոթելային համակարգի բջիջների կողմից, ինչը զուգորդվում է գապտոզլոբինի կոնցենտրացիայի նվազմամբ: Հետևաբար, գապտոզլոբինի ցածր կոնցենտրացիան պլազմայում կարելի է օգտագործել որպես ներանոթային հեմոլիզի ցուցանիշ: Սակայն սինթեզի նվազմամբ պայմանավորված գապտոզլոբինի զածր կոնցենտրացիան նշվում է լյարդի խրոնիկ հիվանդությունների, ծանր սեպսիսի և մետաստատիկ հիվանդության ժամանակ: Գապտոզլոբինը սուր ֆագի սպիտակուց է, նրա կոնցենտրացիան նույնպես բարձրանում է հիպոալբումինեմիաների ժամանակ, օրինակ նեֆրոտիկ սինդրոմի: Գապտոզլոբինի մոլեկուլն ունի ցայտուն արտահայտված գենետիկական պոլիմորֆիզմ՝ կազմված է 2 տիպի ենթամիավորներից՝ α և β : β -շղթայի կառուցվածքը անփոփոխ է, այն դեպքում երբ α -շղթայի համար գոյություն ունեն 3 ալելներ: Տարբեր ձևերը ֆունկցիոնալ չեն տարբերվում, իսկ նրանց առկայությունը չի հանգեցնում ախտաբանորեն ստույգ արտահայտման:

α_2 -մակրոգլոբուլին

α_2 գլոբուլինների 1/3 մասը ներկայացված է α_2 -մակրոգլոբուլինով՝ բարձր մոլեկուլային զանգված ունեցող սպիտակուցով (820kD): Հիպոալբումինեմիայի դեպքում սպիտակուցի սինթեզի ուժեղացումը տալիս է α_2 -գլոբուլիններին համապատասխանող էլեկտրաֆորետիկ շեր-

տի լայնացում (նայիր պատկեր են նկարում): Ինչպես α_1 հակատրիպսինը, այնպես էլ α_2 մակրոգլոբուլինը համարվում է պրոտեազների ինհիբիտոր, բայց ավելի լայն ակտիվության սպեկտրով:

Ցերուլոպլազմին

Նույնպես սուր ֆագի սպիտակուցներից է: Ցերուլոպլազմինի՝ պղինձ պարունակող α_2 գլոբուլինի պակասությունը բնորոշ է Վիլսոնի հիվանդությանը: Ցերուլոպլազմինի կոնցենտրացիան ավելանում է հղիության շրջանում և էստրոգեն պարունակող կոնտրացեպտիվների պերորալ օգտագործման ժամանակ:

Տրանսֆերին

Տվյալ β -գլոբուլինը պլազմայի հիմնական երկաթ փոխադրող սպիտակուցն է: Նոր մայում սպիտակուցի մոտավորապես 30%-ը կապված է երկաթի հետ, իսկ հեմոխրոմատոզի ժամանակ տրանսֆերինի հագեցվածությունը հասնում է մինչև 100%-ի: Տրանսֆերինի կոնցենտրացիան որոշում են հիվանդի օրգանիզմ ներմուծված լրացուցիչ սննդարար նյութերի նկատմամբ ռեակցիան գնահատելու համար: Ֆերիտինը նույնպես երկաթ պարունակող սպիտակուց է, որի միջոցով կարելի է որոշել օրգանիզմում երկաթի պաշարը:

Սուր ֆագայի այլ սպիտակուցները

Սուր բորբոքմամբ զուգորդվող կլինիկական վիճակներում (վնասվածք, այրվածք, սրտմկանի ինֆարկտ, աղիքների և հոդերի հիվանդությունների սրացում) նկատվում են պլազմայի սպիտակուցների բնորոշ քանակական փոփոխություններ: Այդ սպիտակուցների շարքին են պատկանում բորբոքման մեդիատորները և ինհիբիտորները, ինչպես նաև հնարավոր վտանգավոր միացությունների “թակարդները”, այսպես կոչված սկավենջերները: Որպես օրենք՝ α_1 -հակատրիպսինի, α_1 -թթվային գլիկոպրոտեինի և գապտոգլոբինի ավելացման հաշվին բարձրանում է α_1 -և α_2 -գլոբուլինների կոնցենտրացիան: Միաժամանակ հաճախ դիտվում է ալբումինի քանակի խիստ նվազում, պրեալբումինի և տրանսֆերինի կոնցենտրացիայի իջեցում: Դա առաջին հերթին պայմանավորվում է անոթային թափանցելիության բարձրացման հետևանքով տեղի ունեցող սպիտակուցի վերաբաշխմամբ:

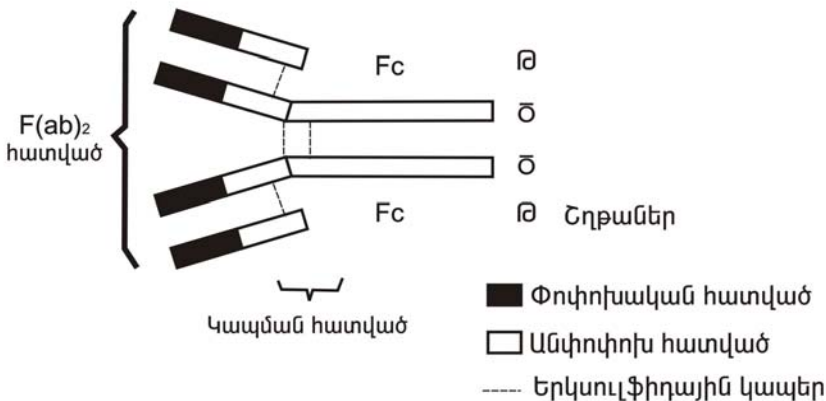
Նման փոփոխություններ կարող են ուղեկցել չարորակ նորագոյացություններին, խրոնիկական բորբոքային հիվանդություններին, սակայն հաճախ α_1 -գլոբուլինի մակարդակը մնում է նորմալ, α_2 -գլոբուլինինը թեթևակի բարձրանում է, իսկ γ -գլոբուլիններինը դիֆուզ աճում է: Եթե նշված փոփոխություններն արտահայտված բնույթ են կրում, ապա հեշտությամբ հայտնաբերվում են շիժուկի էլեկտրաֆորեզի ընթացքում: Սակայն եղանակի զգայունությունը թույլ չի տալիս լիարժեք հետևել

սուր ֆագի ռեակցիային: Նրա ընթացքում C-ռեակտիվ սպիտակուցի քանակը կարող է աճել մոտ 30 անգամ: C-ռեակտիվ սպիտակուցի չափումը սուր ֆագի բացահայտման և հսկման ավելի զգայուն և սպեցիֆիկ մեթոդ է, քան էրիթրոցիտների նստեցման ռեակցիան կամ արյան պլազմայի մածուցիկության որոշումը:

Որոշակի պայմաններում ախտորոշման տեսակետից օգտակար կարող են լինել պլազմայի այլ սպիտակուցների չափումները: Արյան մակարդման գործոնների չափումները սովորաբար կատարվում են հեմատոլոգիական լաբորատորիաներում և կարևոր են արյունահոսությունների ժամանակ: Իմունային կարգավիճակի խանգարումների դեպքում կարևոր է կոմպլեմենտի սպիտակուցների գրանցումը:

Իմունազլոբուլիններ

Իմունազլոբուլինները իրենցից ներկայացնում են արյան պլազմայի սպիտակուցների խումբ, որոնք տարբերելով և կապելով օտար հակածինները, կատարում են հակամարմինների դեր: Դա հեշտացնում է հակածինների (անտիգենների) քայքայումը բջջային իմունային համակարգի կողմից:



Նկ. 6.2. Իմունազլոբուլինային մասնիկի սխեմատիկ պատկերը

Քանի որ իմունազլոբուլինների յուրաքանչյուր մոլեկուլ սպեցիֆիկ է հակածինի նկատմամբ, գոյություն ունեն բազմաթիվ տարբեր իմունազլոբուլիններ: Բոլոր իմունազլոբուլինների հիմքում ընկած է միանման կառուցվածքը, դրանք կազմված են երկու՝ ծանր և թեթև շղթաներից: Վերջիններս իրար են միացած դիսուլֆիդային կամրջակներով: «Ծանր» շղթաները յուրաքանչյուր մոլեկուլում նույնն են և բնորոշում են դրանց պատկանելիությունը իմունազլոբուլինային սպիտակուցների

այս կամ այն դասին: γ , α , μ , δ և ε ծանր շղթաները բնորոշ են համապատասխանորեն IgG, IgA, IgM, IgD և IgE-ի համար: Թեթև շղթաները երկու տիպի են՝ χ և λ : Միևնույն մոլեկուլում լինում են նույն տիպի թեթև շղթաներ: Յուրաքանչյուր մոլեկուլը ունի երկու հակածին կապող կենտրոն, որոնք նշվում են $F(ab)_2$ տեղամասեր. նրանք գտնվում են Y-ձևի դերի ծայրերում: Հակամարմնի ակտիվության դրսևորման համար անհրաժեշտ են ինչպես ծանր, այնպես էլ թեթև շղթաները: Տարբեր մոլեկուլների $F(ab)_2$ տեղամասերի ամինաթթվային կազմը փոփոխակվում է (փոփոխակվող տեղամաս): Երբ այդ երկու տեղամասերը փոխազդում են հակածինի հետ, տեղի են ունենում կոնֆորմացիոն փոփոխություններ, որոնք հաղորդվում են ծղխննոր տեղամասի միջոցով և ակտիվացնում են մոլեկուլի այսպես կոչված հաստատուն Fc տեղամասը (նայիր նկար 6.2): Ծանր շղթաների հաստատուն տեղամասով է պայմանավորված Igի կոմպլեմենտ կապելու ունակությունը կամ թափանցելիությունը ընկերքային արգելքով: Ծանր շղթաների հետ տարբեր քանակությամբ ածխաջրեր են կապվում, հատկապես բարձր է դրանց քանակությունը IgM-ի կազմում: Որոշ Ig-ի մոլեկուլներ կարող են պարունակել մի քանի մեկը մյուսի հետ J-շղթաներով կապված մասնիկներ: Օրինակ IgM-ի մոլեկուլը բաղկացած է 5 մասնիկներից: Շնորհիվ չափսերի, հետևաբար խտության տարբերության այդ դասերի մոլեկուլները կարելի է անջատել ուլտրացենտրիֆուգման միջոցով: Այդ մոլեկուլները դասվում են ըստ Սվեդբերգի հաստատունի (S) մեծության: Igները գործում են սուր ֆագայի սպիտակուցների հետ համատեղ:

Igների սինթեզը տեղի է ունենում B-լիմֆոցիտներում: Այդուհանդերձ մանրէների ներխուժման ի պատասխան առաջին հերթին սինթեզվում է IgMը, որը ստեղծում է պաշտպանության առաջին շարքը: Այդ հակամարմինները սինթեզվում են նաև սաղմի հյուսվածքներում; նրանց բարձր քանակությունը նորածինների մոտ վկայում է ներարգանդային վարակի մասին:

IgG-ի քանակությունը բարձրանում է ավելի ուշ՝ ի պատասխան բակտերիալ տոքսինների. դրանք կարող են անցնել միջքջջային հեղուկ և հակազդել վարակին հյուսվածքներում: Վարակիչ հիվանդության սկզբից մի քանի շաբաթ անց տեղի է ունենում բոլոր Ig-ի բարձրացում, ինչի մասին վկայում է էլեկտրաֆորեզրամի տարածված γ -շերտը:

IgA-ն զգալի քանակությամբ սինթեզվում է լորձաթաղանթների տակ և արտազատվում է աղեստամոքսային և շնչառական ուղիների տարածք, քրտնքի, արցունքի և դալի հետ: Աղիստամոքսային և շնչառական ուղիների հիվանդությունների դեպքում ամենից շատ փոխվում են IgA-ի քանակները:

Որպես օրենք՝ վարակիչ հիվանդությունները զուգորդվում են բոլոր Ig-ի կողմից ռեակցիայով: Ընդ որում, դրանց քանակական որոշումը՝ համեմատած γ -գլոբուլինային ֆրակցիայի հետ, լրացուցիչ ինֆորմացիա չի տալիս: Որոշակի վիճակներում (նայիր աղ. 6.4) երբ գերակշռում են մեկ կամ մի քանի դասի Ig-ը, նրանց առանձին հաշվարկը կարող է օգտակար լինել ախտորոշման համար:

Աղյուսակ 6.4. Պլազմայի իմունագլոբուլինների հատկությունները և ֆունկցիաները

	IgG	IgA	IgM	IgE	IgD
ՀՄՁ	160	160	1000	200	190
Սեղիմենտացիայի հաստատում, S	7	7	19	8	7
%, ընդհանուրից	73	19	7	0.001	1
Կոմպլեմենտի ակտիվացում	+	+	+		
Ընկերքով թա- փանցում	+				
Կոնցենտրացիան առողջների մոտ, գ/լ ՄՄ/մլ	10 140	2.5 150	1 140	0.0003 90	0.03
Հասուն մա- կարդակի հասնե- լու տարիքը, տա- րի	35	15	9 ամիս	15 ?	15 ?

Ig-ի գլխավոր ֆունկցիաներն են՝ IgG՝ արտամոթային հյուսվածքների պաշտպանությունը, հակածնի հանդեպ երկրորդային պատասխանները, տոքսինների չեզոքացումը: IgA՝ մարմնի մակերեսների

պաշտպանությունը IgA-ի (11S) արտազատման միջոցով: IgM՝ արյան հունի պաշտպանություն, առաջնային ռեակցիա հակածնի հանդեպ, մանրէների լիզիս: IgE՝ պարարտ բջիջների հետ կապված հակամարմիններ: Բարձր զգայունությամբ արագ ռեակցիաներ: IgD-ի ֆունկցիաները անհայտ են:

Իմունագլոբուլինները և ալերգիկ ռեակցիան

Վերը արդեն նշվել էր, որ IgE-ը սինթեզվում են մարսողական և շնչառական ուղիների լորձաթաղանթների տակ գտնվող պլազմատիկ բջիջներում, ինչպես նաև քթոմպանի ավշային հյուսվածքում, նրանք հայտնաբերվում են քթի և բրոնխների լորձաթաղանթների արտազատուկներում: Արյան հունում նրանք արագորեն կապվում են շրջանառող բազոֆիլների և պարարտ բջիջների մակերեսի հետ, որի հետևանքով խիստ նվազում է նրանց արյան կոնցենտրացիան: Հակածնի փոխազդեցությունը այդ բջիջների հետ կապված հակամարմինների հետ հանգեցնում է բջիջներից մեդիատորների արտազատմանը և հիպերսենսիբիլիզացիայի ռեակցիաների անմիջական զարգացմանը, ինչպես, օրինակ, խոտատենդի դեպքում: Ալերգիայի բուժումը դեսենսիբիլիզացմամբ ուղղված է կամ IgE-ի սինթեզի արգելակմանը կամ IgG-ի առաջացման խթանմանը, որոնք կարող են արյան հունում փոխազդել ախտանիշ տարրի հակածնի հետ և կանխել նրա կոնտակտը բջիջների հետ կապված IgE-ի հետ: IgE-ի բարձր կոնցենտրացիաներ են նշվում մի շարք ալերգիկ կոմպոնենտի հետ զուգորդվող հիվանդությունների ժամանակ (օրինակ՝ էկզեմայի, ասթմայի և պարազիտային հիվանդությունների որոշ դեպքերում):

Իմունագլոբուլինների անբավարարություն

Կրկնվող վարակիչ հիվանդությունների հանդեպ դյուրընկալությունը կարող է Igների, կոմպլեմենտի, իմունային համակարգի բջիջների քանակական կամ ֆունկցիոնալ անբավարարության հետևանք լինել: Կարևոր է գիտակցել, որ Igների նորմալ քանակները շիժուկում չեն բացառում իմունիտետի անբավարարությունը: Igների խիստ նվազումը կարող է առաջացնել էական հիպոգամմագլոբուլինեմիա: Առանձին Igների անբավարարության հետևանքները պայմանավորված են դրանց ֆունկցիաներով և բաշխմամբ օրգանիզմում:

IgM-ի պակասը գրանցվում է սեպտիցեմիայի դեպքում, IgG-ինը՝ բերում է հյուսվածքների կրկնվող թարախային վարակմանը, հատկապես թոքերի և մաշկի, այնպիսի տոքսիկ մանրէներով, ինչպիսիք են ստաֆիլոկոկերը և ստրեպտոկոկերը: IgA-ի անբավարարությունը կարող է ընթանալ առանց ախտանիշների կամ կապված լինի շնչառական կամ մարսողական ուղիների թեթև կրկնվող վարակիչ հիվանդությունների

հետ: Լցների առաջնային խանգարումները ավելի հազվադեպ են հանդիպում, քան երկրորդայինը: Այդ վիճակների առաջարկված սահմանակարգումներից ամենակիրառվողը հետևյալն է՝ Լցների տրանզիտոր (տարանցիկ), առաջնային, երկրորդային անբավարարություն:

Տրանզիտոր անբավարարությունը կապված է այն բանի հետ, որ մոր օրգանիզմից ընկերքային արգելքով անցած IgG-ի քանակները հետսաղմնային շրջանի 3-6 ամիսներին մվազում են և ապա սկսում են աճել սեփական Լցների ուժեղացող սինթեզին զուգահեռ: Եթե այդ պրոցեսը որոշ դեպքերում հապաղում է, ֆիզիոլոգիական հիպոգամմազլոբուլինեմիան կարող է պահպանվել մի քանի ամիս ևս: Քանի որ Լցների տեղափոխումը ընկերքով կատարվում է հղիության վերջին երեք ամսվա ընթացքում, վաղածին երեխաների մոտ կարող է զարգանալ ծանր անբավարարություն:

Առաջնային անբավարարությունը հիմնականում կապված է արյան պլազմայում, թքում և այլ արտազատուկներում IgA-ի պակասի հետ և բավականին տարածված է (հաճախականությունը ընդհանուր պոպուլյացիայում կազմում է 1:500): Նկարագրված են մի քանի հազվադեպ, սովորաբար ժառանգվող սինդրոմներ: Դրանցից մեկի դեպքում երեխաների սեռի հետ զուգորդվող ագամմազլոբուլինեմիայի (Ջեյնսլեի սինդրոմ), որը հանդիպում է միայն տղաների մոտ, լրիվ բացակայում են B-բջջերը և շրջանառող Լցները, այն դեպքում, երբ բջջային իմունիտետը (T-բջջեր) համապատասխանում է նորմային: Լց-ների հումորալ կամ բջջային իմունիտետի անբավարարության այլ սինդրոմներ կարող են գրանցվել երկու սեռերի անձանց մոտ:

Երկրորդային անբավարարության նշաններ հաճախ գրանցվում են չարորակ հիվանդությունների ժամանակ, հատկապես արյունածին և իմունային համակարգերի վնասման դեպքերում: Հաճախ Լցների մակարդակի նվազումը սաստկանում է քիմիա կամ ռադիաթերապիայից հետո: Լցների ցածր քանակները գրանցվում են միելոմատոզի համարյա բոլոր դեպքերում: Սպիտակուցի կորստով զուգորդվող հիվանդությունների ժամանակ (օրինակ՝ նեֆրոտիկ սինդրոմ) Լցների նվազումը պայմանավորված է ինչպես համեմատաբար ցածր մոլեկուլային զանգված ունեցող IgG-ի կորստով, այնպես էլ կատաբոլիզմի ուժեղացմամբ:

Պարապրոտեիններ: Դրանք արտադրվում են հիմնականում պլազմատիկ բջջերի կողմից, բոլոր մոլեկուլները միանման են, շիճուկի էլեկտրաֆորեզի ժամանակ տալիս են դիսկրետ շերտ սովորաբար γ -գլոբուլինների տեղում: Շերտը կարող է տեղաշարժվել, հատկապես՝ եթե ներկայացված է IgA կամ IgM-ով կամ պլազմայի որևէ սպիտակուցի հետ կոմպլեքսով: Առանձին դեպքերում հայտնաբերվում են մեկից ա-

վելին էլեկտրաֆորետիկ շերտեր, որոնք պայմանավորված են IgA պարապրոտեինների դիմերիզացմամբ կամ նրանց կոմպլեքսների, կամ ֆրագմենտների առկայությամբ: Պլազմայի էլեկտրաֆորեզի դեպքում ֆիբրինոգենի շերտը կարող է ծածկել պարապրոտեինը: Նույնիսկ շիճուկի ֆորեզի դեպքում պարապրոտեինը կարող է չհայտնաբերվել, եթե, ինչպես հաճախ պատահում է, այն ստույգ համընկնում է, օրինակ α_2 -գլոբուլինի շերտի հետ: Պարապրոտեինները, սովորաբար IgG-ն և IgA-ն, հաճախ ի հայտ են գալիս բազմաքանակ միելոմայի, երիզորդային (սուլիտար) պլազմացիտոմայի կամ Վալդենստրեմի (IgM) մակրոգլոբուլինեմիայի ժամանակ: Ջգալիորեն ավելի հազվադեպ և փոքր չափով պարապրոտեինների արտազատումը (IgM) դիտվում է խրոնիկական լիմֆատիկ լեյկոզի և B-բջջային լիմֆոմների դեպքում:

Պարապրոտեինների բացահայտման համար բացի շիճուկի սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզից նշանակություն ունի նաև մեզի սպիտակուցների հետազոտումը: Միելոմայի մոտավորապես 20%-ի դեպքերում ուռուցքի բջիջները սինթեզում են Igների միայն թեթև շղթաները, որոնք, ունենալով ցածր մոլեկուլային զանգված, հեշտությամբ հեռացվում են արյան հունից և չեն հայտնաբերվում շիճուկում: Սակայն դրանց այսպես կոչված Բենս-Ջոնսի սպիտակուցի անվան տակ կարելի է բացահայտել մեզում միելոմների բոլոր դեպքերի 50%-ում: 70-ից անց անձանց 3%-ի մոտ պարապրոտեինները հայտնաբերվում են բարորակ ուռուցքների դեպքերում ևս, որը պահանջում է մանրակրկիտ հետազոտում՝ չարորակ հիվանդությունը բացառելու համար: Քանի որ բարորակ պարապրոտեինեմիայի համար բացարձակ ցուցանիշ չկա, ախտորոշումը անց է կացվում բացառման մեթոդով:

Բարորակ պարապրոտեինեմիայի ախտորոշող չափանիշներն են՝ միելոմայի և նրա հետ կապված խախտումների, ոսկորների լիտիկ փոփոխությունների, նորմալ Igների արգելակման, մեզում Բենս-Ջոնսի սպիտակուցի բացակայությունը: Պարապրոտեինների կոնցենտրացիան 10 գ/լ-ից ցածր է, դրա քանակը հասակի հետ չի ավելանում, կենսաքիմիական անալիզը չի բացահայտում չարորակ աճի նշաններ՝ առնվազն 3 տարվա ընթացքում:

Պարապրոտեինների առկայությունը նպաստում է էրիթրոցիտների ադիեզիային (“դրամային” սյունիկների առաջացում), ինչը կարող է արյան քսուքի ավելի ինտենսիվ գունավորման պատճառ լինել: Հիպոպրոտեինեմիայի ֆոնի վրա հիվանդների մոտ հաճախ դիտվող հիպոնատրիումեմիան կարող է կեղծ լինել: Միելոմայով հիվանդների 1/3ի մոտ մահվան պատճառ է դառնում տարբեր ծագում ունեցող երկկամային անբավարարությունը, որը կարող է առաջանալ հիպերկալցիումեմիա-

յի, պիեւոնէֆրիտի և ամիլոիդոզի հետևանքով: Չնայած ոսկրային հյուսվածքի տարածված վնասվածքներին, օստեոբլաստների ակտիվության ուժեղացում չի նշվում, և հիմնային ֆոսֆատազի (ՀՖ) ակտիվությունը պլազմայում, որպես կանոն, գտնվում է նորմայի սահմաններում:

Բազմաքանակ միելոմայի լաբորատոր անալիզների արդյունքները հետևյալն են՝ շիճուկում գրանցվում է պարապրոտեին, բարձրացած են միզանյութի, կրեատինինի, β_2 միկրոգլոբուլինի, կալցիումի և ուրատների քանակները, իջած են նորմալ Igները, ՀՖ-ը նորմայի սահմաններում է, մեզում հայտնաբերվում է Բենս-Ջոնսի սպիտակուցը: Հեմատոլոգիկ ցուցանիշներից են էրիտրոցիտների նստեցման բարձր արագությունը, նորմոքրոմ և նորմոցիտար անեմիան և “դրամային” սյունիկների առաջացումը:

Հարկ է նշել, որ կենսաքիմիական խանգարումները միելոմայի ախտորոշման պահին կարող են բացակայել և զարգանալ հետագայում: Հետևաբար անհրաժեշտ է հնարավոր բարդությունների պարբերական հսկում: Դրական ախտորոշիչ նշանակություն ունի շիճուկի β_2 -միկրոգլոբուլինի քանակը, որը ենթադրաբար արտահայտում է ինչպես երիկամների, այնպես էլ ուռուցքի ֆունկցիոնալ վիճակը: Այդ սպիտակուցի բարձր կոնցենտրացիան (>6 մկգ/մլ), անեմիան, երկվամային անբավարարությունը, հիպոալբումինեմիան, հիպերկալցիումեմիան և ըստ պարապրոտեինի քանակի որոշվող ուռուցքի ծավալի մեծացումը ենթադրում են անբարենպաստ ելք:

Միելոմայի բուժման նպատակով օգտագործում են ցիտոստատիկ դեղամիջոցներ, չնայած դրա արդյունավետությունը ցածր է: Տեղային ճառագայթային բուժում կարելի է նշանակել մեկուսացված վնասվածքների (պլազմոցիտոմա) կամ լոկալիզացված ոսկրային ցավերի դեպքում: B-բջջային ուռուցքներից է Վալդենստրեմի մակրոգլոբուլինեմիան: Պարապրոտեինն է տվյալ դեպքում IgMն, իսկ բնորոշ հատկանիշն է բարձր մածուցիկության սինդրոմը, որը մազանոթներում առաջացնում է էրիթրոցիտային տիղմ և նպաստում տրոմբի ձևավորմանը: Տվյալ հիվանդությունը ավելի հազվադեպ է հանդիպում, քան միելոմները: Ավելի հազվադեպ է Ֆրանկլինի հիվանդությունը, որի ժամանակ պարապրոտեինը ներկայացված է միայն ծանր, սովորաբար α , ապա ավելի հազվադեպ γ - և μ -շղթաներով: α -շղթաներով հիվանդների մոտ նշվում է մալաբոլորեցիա, որը կապված է ուռուցքային բջիջներով աղիքների ինֆիլտրացիայի հետ:

Որոշ պարապրոտեիններ նստեցվում են լուծույթից մինչև C-ի 4⁰ սառեցման ընթացքում և նորից լուծվում են տաքացնելիս: Այս սպիտակուցները անվանվում են կրիոգլոբուլիններ և հաճախ կապվում են Ռեյ-

նույի սինդրոմի հետ, չնայած այդ հիվանդությամբ տառապողների մեծամասնության մոտ չի հայտնաբերվում կրիոգլոբուլին եմիա: Վերջինս նկատվում է այլ հիվանդությունների ժամանակ, երբ տեղի են ունենում IgG արտադրման խանգարումներ, օրինակ՝ համակարգային կարմիր գայլախտի:

Ցիտոկիններ: Բորբոքային և իմունակոմպետենտ բջիջների կողմից արտազատվող ցածրամոլեկուլային սպիտակուցներ և պեպտիդներ են: Հիմնականում գործում են տեղային, հարևան կամ պեպտիդ արտազատող բջիջների վրա (պարա և աուտոկրին ազդեցություն), սակայն որոշ ցիտոկիններ դրսևորում են դիստանցիոն էնդոկրին էֆեկտներ: Որոշակի ֆունկցիոնալ նմանություն ունեն աճի պեպտիդային գործոնների հետ, որոնք ազդում են ոչ իմունային համակարգի բջիջների վրա:

Առանձնացնում են 4 դասի ցիտոկիններ՝ 1. ինտերլեյկիններ (ԻԼ)՝ բորբոքման պրոցեսների կարգավորիչներ, 2. ինտերֆերոններ (ԻՖ)՝ բնական հակավիրուսային միացություններ, որոնք ընդհանուր առմամբ արգելակում են բջիջների աճը, 3. գաղութախթանող գործոններ (ԳԳ)՝ խթանում են մակրոֆագերի և լեյկոցիտների աճը, 4. ուռուցքների նեկրոզի գործոններ (ՈւՆԳ)՝ խթանում են շատ բջիջների, այդ թվում ցիտոլիտիկ T-բջիջների պրոլիֆերացիան:

Ցիտոկինները փոխազդում են միմյանց հետ, և նրանց ազդեցությունը պայմանավորվում է մեկը մյուսով. նրանք ունակ են նաև ինդուլցել և արգելակել այլ գործոնների արտազատումը: Անշուշտ ցիտոկինները կարևորագույն դեր են խաղում իմունային պատասխանի և միելոպոեզի կոորդինացման պրոցեսներում: Որոշ ցիտոկիններ արտազատվում են ուռուցքների կողմից և մասնակցում են նրանց էֆեկտներում: Մշակված են սպեցիֆիկ զգայուն մեթոդներ ցիտոկինների որոշման համար, սակայն դեռ չկան ստույգ կլինիկական չափանիշներ: Կիրառման հնարավոր բնագավառներից են՝ սեպսիսի վաղ ախտորոշումը և տրանսպլանտատի ռեակցիաները, որոնց համար ավելի հեռանկարային է ՈւՆԳ և ԻԼ-6-ի որոշումը: Աճի գործոններից (ԱԳ) են էպիդերմալ, տրոմբոցիտար, տրանսֆորմացնող (ծևափոխող) և ինսուլինանման գործոնները: Վերջիններիս արտազատումը մեզենխեմալ ուռուցքների կողմից առաջացնում է չարորակ ուռուցքների հետ կապված հիպոգլիկեմիա:

Օրգանիզմի այլ հեղուկների սպիտակուցները:

Ողնուղեղային հեղուկ: Հեղուկը անալիզի համար վերցնում են գոտկատեղի պունկցիայի միջոցով: Սպիտակուցի նորմալ թվերը կազմում են 0.1-0.4 գ/լ, գերազանցող սպիտակուցն է ալբումինը: Նորածիններին և հասակավորներին բնորոշ են ավելի բարձր թվեր՝ մինչև 0.9 գ/լ: Անա-

լիզի համար վերցված հեղուկը չպետք է պարունակի արյան հետքեր, քանի որ այն թույլ չի տալիս բացահայտել ողնուղեղային հեղուկի սպիտակուցների ստույգ պատկերը: Մենինգիտի ժամանակ տեղի է ունենում IgG-ի արտազատում, չնայած դա չի անդրադառնում սպիտակուցի ընդհանուր քանակության վրա, որը զգալիորեն բարձրանում է զարկերակային թափանցելիության բարձրացման հետևանքով: Պետք է ասել, որ մենինգիտը ախտորոշվում է առաջին հերթին միկրոբիոլոգիական անալիզի հիման վրա, սակայն անհրաժեշտ են նաև գլյուկոզի և սպիտակուցի անալիզներ, չնայած վերջինիս նորմալ թվերը չեն բացառում հիվանդության առկայությունը:

Սպիտակուցի կոնցենտրացիան բարձրանում է ուղեղի ուռուցքների ժամանակ և կարող է գերազանցել 5 գ/լ ողնուղեղային հեղուկի նորմալ շրջանառությունը կանխող ուռուցքների դեպքում (ողնուղեղային բլոկ կամ Ֆրյունկի սինդրոմ):

Ցրված սկլերոզի դեպքում ողնուղեղային հեղուկի սպիտակուցների քանակը մի փոքր բարձր է, սակայն IgG-ի տեղային սինթեզի մեծացման պատճառով վերջինիս հարաբերությունը ալբումինի նկատմամբ աճում է 10-ից մինչև 50%: Ավելի ակնհայտ է այդ հարաբերության համեմատումը ողնուղեղային հեղուկում և արյան պլազմայում: Այդ ցուցանիշը փոփոխվում է ինչպես ցրված սկլերոզի դեպքերի 80%-ի, այնպես էլ նեյրոսիֆիլիսի, ուռուցքների և ինսուլտների ժամանակ:

Ավելի զգայուն տեստ է հանդիսանում ողնուղեղային հեղուկի էլեկտրաֆորեզը պոլիակրիլային գելում (ՊԱԱԳ էլեկտրոֆորեզ): Ցրված սկլերոզի դեպքում B-լինֆոցիտների միայն մի փոքր կլոնն է արտադրում IgG, որոնք բացահայտվում են ՊԱԱԳ էլեկտրաֆորեզի ժամանակ՝ որպես դիսկրետ օլիգոկլոնալ շերտեր: Տվյալ մեթոդը տեխնիկապես բարդ է և պահանջում է մեծ փորձ՝ արդյունքների մեկնաբանման համար: Օլիգոկլոնալ շերտերը բացահայտվում են ցրված սկլերոզի 95%-ի դեպքում, սակայն կարող են հանդիպել նաև ոչ այնքան տարածված հիվանդությունների ժամանակ, որոնք նույնպես զուգորդվում են դեմիելինիզացմամբ, օրինակ՝ նեյրոսիֆիլիսի և ենթասուր սկլերոզացնող պառնեմեֆալիտի դեպքում:

Տրանսսուդատները և էքսուդատները:

Թոքանզային հեղուկում և որովայնային ասցիտում սպիտակուցը երբեմն որոշում են, որպեսզի պարզաբանեն արդյոք այն տրանսսուդատ է, թե էքսուդատ: Առաջինին բնորոշ են ավելի ցածր սպիտակուցի քանակներ, որն առաջացել է զարկերակային գտման միջոցով: Երկրորդը, ի պատասխան բորբոքման, ակտիվ արտազատվող բարձր սպիտակուցային պարունակությամբ հեղուկ է: Որպես սահմանային

կոնցենտրացիա՝ ընդունված է 30 գ/լ, սակայն դա հուսալի չափանիշ չէ, քանի որ սպիտակուցի կոնցենտրացիան երկու տիպի հեղուկներում խիստ տատանվում է:

Տարբերակային ախտորոշման համար կարևոր է՝ վարակված են արդյոք թոքամզային հեղուկը կամ ասցիտը և կապված են ուռուցքի առկայության հետ, թե՞ ոչ: Այդ նպատակով անհրաժեշտ է անցկացնել միկրոբիոլոգիական և ցիտոլոգիական հետազոտություններ:

Պրոտեինուրիա: Արյան պլազմայի սպիտակուցների կորուստը երիկամների միջոցով սահմանափակում է կծիկների բազալ թաղանթի ծակոտիկների չափսերը և, հնարավոր է, նրա բացասական լիցքը, որը նպաստում է բացասական լիցք ունեցող սպիտակուցային մոլեկուլների վանմանը: Կծիկային հիվանդությունների ժամանակ այդ գործոնների փոփոխությունը կարող է նպաստել դեպի առաջնային գտվածք ալբումինի և ալբելի բարձր մոլեկուլային զանգված ունեցող սպիտակուցների թափանցմանը: Համեմատական ցածր մոլեկուլյար զանգված (< 50) ունեցող սպիտակուցները թափանցում են և նորմալում: Երիկամների խողովակների բջիջները իրականացնում են նրանց ներծծումը և նյութափոխանակումը: Առողջ մարդը օրեկան արտազատում է մոտ 0.08 գ սպիտակուց, որոնք չեն հայտնաբերվում սովորական սկրինինգային տեստերի միջոցով: Հիվանդության վկայությունն է օրական 0.15 գ-ից ավելին սպիտակուցի արտազատումը: Պրոտեինուրիան կարող է պայմանավորված լինել ինչպես երիկամների հիվանդություններով, այնպես էլ, ալբելի հազվադեպ, արդյունք լինել՝ արյան հոունում մեծ քանակությամբ < 50 ունեցող սպիտակուցների առկայության: Կարևոր է գիտակցել, որ սպիտակուցային տեստի արդյունքները դրական կարող են համարվել միայն, եթե մեզում առկա են արյունը և թարախը:

Երիկամային պրոտեինուրիա:

Գլոմերուլյար պրոտեինուրիան պայմանավորվում է կծիկների թափանցելիության բարձրացմամբ (նեֆրոտիկ սինդրոմ): Սովորաբար մեզում գերակշռում է ալբումինը: Օրոտոստատիկ պրոտեինուրիան, որպես օրենք, ալբելի զգալի է կանգնած վիճակում՝ պառկածի համեմատությամբ: Օրոտոստատիկ կամ պոստուրալ տերմինը օգտագործվում է այն, հաճախ ծանր, պրոտեինուրիայի վերաբերյալ, որն անհետանում է գիշերային ժամերին: Ծագումով այն լինում է կծիկային և սովորաբար հանդիպում է պատանիների և երիտասարդների մոտ: Չնայած այդ վիճակը չի համարվում ախտաբանական, սակայն մի քանի տարի անց կարող են զարգանալ երիկամային ֆունկցիաների խանգարումներ:

Տուբուլյար պրոտեինուրիան պայմանավորվում է ցանկացած էթիոլոգիայի երիկամային խողովակների վնասվածքներով՝ հատկապես

սպիտակաբույծի հետ կապված: Եթե կծիկային թափանցելիությունը նորմայի սահմաններում է, պրոտեինուրիան չի գերազանցում օրական 1 գ-ից, ընդ որում արտազատվում են առավելապես ՀՄՁ-ով սպիտակուցները՝ α_2 - և β -միկրոգլոբուլինները:

Պրոտեինուրիան երիկամների նորմալ ֆունկցիայի դեպքում: Պրոտեինուրիան կարող է հետևանք լինել Բենս-Ջոնսի սպիտակուցի, հեմոգլոբինուրիայով ուղեկցվող հեմոլիզի կամ միոգլոբինուրիայով ուղեկցվող մկանների զգալի վնասվածքների: Վերջին երկու դեպքերում մեզը ունի կարմիր կամ գորշ գույն: Կեղծ հեմոգլոբինուրիան կարող է բացահայտվել՝ մեզին հավի ծվի սպիտակուց ավելացնելով: Բենս-Ջոնսի պրոտեինեմիան էլեկտրաֆորեզրամանների վրա կարելի է տեսողական գնահատման ենթարկել: Բենս-Ջոնսի սպիտակուցը միակն է, որի ՀՄՁ-ը ալբումինից ցածր է, և որը կարելի է հայտնաբերել չխտացված մեզում հեմոգլոբինուրիայի կամ միոգլոբինուրիայի բացակայությամբ: Մեզի սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզրամայի վրա սպիտակուցի առկայության մասին վկայում է ալբումինից ավելի բարձր օպտիկական խտությամբ շերտի առկայությունը:

Նեֆրոտիկ սինդրոմ: Այս տերմինը վերաբերում է այն ախտաբանական վիճակին, որի ժամանակ կծիկային թափանցելիության բարձրացման հետևանքով օրգանիզմը կորցնում է օրական 6 գ-ից ավելի սպիտակուց՝ հետագա հիպոալբումինեմիայի և այտուցների, ինչպես և հիպերլիպոպրոտեինեմիայի զարգացմամբ: Երիկամային հիվանդությունները կարող են լինել ինչպես առաջնային, այնպես էլ երկրորդային, պայմանավորված այլ ախտաբանական պրոցեսով: Կան հաղորդումներ գլոմերուլոնեֆրիտների տարբեր տիպերի մեծամասնության դեպքերում նեֆրոտիկ սինդրոմի զարգացման մասին: Դա սովորաբար կապում են կծիկներում արյան շրջանառող իմունային կոմպլեքսներից նստվածք առաջանալու հետ (նեֆրոզների մոտավորապես 80% դեպքերում): Երեխաների մոտ նեֆրոտիկ սինդրոմի զխտավոր պատճառ է հանդիսանում գլոմերուլոնեֆրիտը, որն ընթանում է առանց երիկամների զգալի վնասվածքների:

Երկրորդային նեֆրոտիկ սինդրոմը նկարագրվել է՝ կապված հետևյալ հիվանդությունների հետ՝ 1. շաքարախտ, 2. համակարգային կարմիր գայլախտ (ՀԿԳ), որպես իմունային կոմպլեքսների առաջացման հետևանք, 3. ստորին սիներակի կամ երիկամային երակների տրոմբոզ, 4. ամիլոիդոզ, 5. մալարիա (*P.malariae*), որպես իմունային կոմպլեքսների առաջացման հետևանք:

Լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները:

Սպիտակուցների հետ կապված անոմալիաները: Նեֆրոտիկ սինդրոմի ժամանակ հնարավոր են սպիտակուցների կորուստներ՝ օրական 6-ից մինչև 50 գ: Վնասվածքի ծանրության մասին դատում են արտազատվող սպիտակուցների հարաբերությամբ: Եթե հիվանդությունը թեթև է ընթանում, մեզի հետ արտազատվող սպիտակուցների կազմում գերակշռում են ալբումինը (ՀՄՁ-ը 65kD) և տրանսֆերինը (ՀՄՁ-ը 80kD), առկա է նաև α_2 հակատրիպսինը (ՀՄՁ-ը 50kD): Կծիկների թափանցելիության աճման հետ մեզում հայտնաբերվում են IgG-ն (ՀՄՁ-ը 160kD) և ավելի բարձր ՀՄՁ-ով սպիտակուցներ: Այդան շիժուկի սպիտակուցների էլեկտրաֆորեզրաման վկայում է սպիտակուցների կորստի մասին: Մեզի սպիտակուցների ցելլուլոզի ացետատի վրա անցկացված էլեկտրաֆորեզի արդյունքները որոշակի պատկերացում են ալիս երիկամների վնասվածքի ծանրության մասին: Այդ վնասվածքի ընտրողականության վերաբերյալ ավելի ճշգրիտ տվյալներ կարելի է ստանալ՝ ուսումնասիրելով սպիտակուցների ընտրողական կլիրենսը: Համեմատում են ցածր (տրանսֆերին, ալբումին) և բարձր ՀՄՁ-ով սպիտակուցների (IgG) կլիրենսը: արդյունքը արտահայտում են հարաբերությամբ՝ այսպիսով խուսափելով մեզը ստույգ տրված ժամանակաընթացքում հավաքելու անհրաժեշտությունից: Եթե տրանսֆերին/ IgG հարաբերությունը ցածր է 0.2-ից, ապա դա խոսում է ցածր ՀՄՁ-ով սպիտակուցների կորստի բարձր ընտրողականության մասին և որոշ չափով կանխագուշակման բարենպաստ նշան է հանդիսանում: Այդպիսի դեպքերը սովորաբար ենթարկվում են ցիկլոֆոսֆանով կամ ստերոիդներով բուժման: Նշված սպիտակուցային անոմալիաների հետևանքներն են՝ հիպոալբումինեմիայով պայմանավորված այտուցները և կրող սպիտակուցի կորստով պայմանավորված, նրա հետ կապված միացությունների կոնցենտրացիայի նվազումը: Կարևոր է չսխալվել կալցիումի, ֆիրոքսինի, կորտիզոլի և երկաթի ցածր ընդհանուր մակարդակների մեկնաբանման ժամանակ:

Լիպոպրոտեինների հետ կապված անոմալիաները: Թեթև ընթացող հիվանդությունների ժամանակ ՑԽԼՊ-ի (ցածր խտությամբ լիպոպրոտեիններ) քանակը ավելանում է, և զարգանում է հիպերխոլեստերինեմիա: Ավելի ծանր դեպքերում ՉՑԽԼՊ-ի (չափազանց ցածր խտությամբ լիպոպրոտեիններ) պարունակության բարձրացումը կարող է բերել արյան պլազմայի պղտորմանը: Մեզում կարող են հայտնվել ճարպ պարունակող գլաններ:

Երիկամների ֆունկցիաների տեստեր: Հիվանդության զարգացման սկզբնական շրջանում կծիկային զտումը բարձր է, և միզանյութի կոն-

ցենտրացիան արյան պլազմայում՝ նորմայի սահմաններում է: Հետագայում կարող է զարգանալ կծիկային անբավարարություն և, բնականաբար, ուրեմիա: Ախտաբանական պրոցեսի զարգացման այս էտապում սպիտակուցի կորուստը նվազում է, և սպիտակուցի ու լիպիդների պարունակությունը պլազմայում կարող է նորմալանալ: Ուրեմիայի դեպքում արյան այդպիսի պատկերը չի վկայում ապաքինման մասին:

Ամփոփում

Արյան պլազմայի ամենատարածված սպիտակուցը լյարդում սինթեզվող ալբումինն է: Նա մասնակցում է պլազմայի և արտաբջջային տարածքի միջև հեղուկի բաշխման կարգավորմանը, կապում և տեղափոխում է մի շարք իոններ, հորմոններ, ճարպաթթուներ, պիգմենտներ և դեղամիջոցներ: Ալբումինի կոնցենտրացիան պլազմայում նվազում է ախտաբանական տարբեր վիճակների ժամանակ՝ լյարդի խրոնիկական հիվանդություններ, սպիտակուցի կորստով ուղեկցվող վիճակներ, աղետամոքսային ուղու ներծծման պրոցեսների խանգարումներ, մազանոթային թափանցելիության խախտումներ և այլն: Չափումների արդյունքները պետք է մեկնաբանել զգուշությամբ:

Պլազմայի մնացած սպիտակուցների մեծամասնությունը ներկայացված է գլոբուլիններով: Իցը սինթեզվում են պլազմատիկ բջիջներում և ներկայացնում են իմունային համակարգի հումորալ օղակը: Ներկայացված 5 դասերից ամենատարածվածն են՝ IgG, IgA և IgM-ը: Վերջիններս (IgM), որոնք շրջանառում են հիմնականում արյան հունում, առաջնային իմունային պատասխանում կատարում են գլխավոր հակամարմինների դեր: IgG-ի հակամարմինները մասնակցում են երկրորդային իմունային պատասխանում և գտնվում են հիմնականում արտաբջջային հեղուկում: IgA-ները արտազատվում են լորձաթաղանթներում: Իցների գումարային բարձրացում գրանցվում է խրոնիկ և աուտոիմունային հիվանդությունների դեպքերում: Առանձին Ig-ների չափումները կատարվում են իմունաանբավարարային սինդրոմների և որոշ աուտոիմունային հիվանդությունների բացահայտման համար: Ig-ների պակասը իմունային անբավարարության արտահայտություններից միայն մեկն է: Նրանց նորմալ պարունակությունը չի բացառում իմունային անբավարարությունը:

Միելոմաները պլազմատիկ բջիջների չարորակ ուռուցքներ են, որոնք արտադրում են մոնոկլոնալ իմունագլոբուլինային մոլեկուլներ, և նրանց բեկորները, որոնց անվանում են պարապրոտեիններ: Վերջիններիս հայտնաբերումը կատարվում է արյան շիժուկի և մեզի էլեկտրաֆորեզի միջոցով: Արյան պլազմայի սպիտակուցների որոշ անոմալիաներ գերադասելի է բացահայտել տվյալ սպիտակուցների հայտնաբեր-

ման սպեցիֆիկ եղանակներով: Միելոմաների սիմպտոմներից են՝ երիկամների անբավարարությունը, հիպերկալցիումեմիան և հիպերուրիկեմիան: Հաճախ զարգանում է անեմիա և իմունային անբավարարություն: Հաճախ մահվան պատճառ է դառնում վարակը և երիկամային հիվանդությունը:

Պլազմայի այլ բաղադրամասերից են՝ արյան մակարդման գործոնները, կոմպլեմենտի սպիտակուցները և տարբեր փոխադրիչներ: Սուր բորբոքային ռեակցիայի ժամանակ բարձրանում է հիմնականում “սուր ֆազի” սպիտակուցների քանակը՝ α_1 -հակատրիպսին, C-ռեակտիվ սպիտակուց, գապտոգլոբիններ: C-ռեակտիվ սպիտակուցի քանակի չափումները կատարվում են այնպիսի սուր բորբոքմամբ բնորոշվող հիվանդությունների ընթացքի հսկման համար, ինչպիսիք են ռևմատոիդ արտրիտը և Կրոնի հիվանդությունը: α_1 հակատրիպսինը պրոտեազների արգելակիչ է, նրա ժառանգական պակասը կարող է առաջացնել նորածինների հեպատիտ, որը մեծ հավանականությամբ բերում է ցիրոզի: Չափահասների մոտ, հատկապես ծխող, կարող է զարգանալ թոքերի էմֆիզեմա: Տվյալ ախտաբանական վիճակը կարող է հայտնաբերվել սաղմնային շրջանում սաղմի արյան կամ սաղմի բջիջների նմուշի հետազոտմամբ:

Ցիտոկիններն իրենցից ներկայացնում են սպիտակուցների և պեպտիդների մեծ խումբ, որոնք ձևավոխում են իմունային համակարգի ակտիվությունը և մասնակցում են սուր բորբոքման և իմունային պատասխանի կորրոկինացմանը: Հնարավոր է որոշել նրանց կոնցենտրացիան արյան շիճուկում, սակայն դեռ չկան ստույգ ցուցմունքներ ախտորոշման և բուժման համար ստացված տվյալների օգտագործման վերաբերյալ:

Ողնուղեղային հեղուկում սպիտակուցների որոշումը նշանակություն ունի ցրված սկլերոզի ախտորոշման համար. այդ վիճակին բնորոշ է, սակայն սպեցիֆիկ չէ օլիգոկլոնալ Igների շերտի առկայությունը: Ընդհանուր սպիտակուցի քանակությունը հաճախ չափում են ողնուղեղային հեղուկում մենինգիտ կասկածելիս, սակայն դրա ախտորոշման արժեքը սահմանափակ է:

ՔՆՈՒՒՆ 7. ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԵՎ ԻՉՈՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱՆՏԱՐԱՆԱԿԱՆ ԴԵՐՈՆ

Ֆերմենտները որպես սպիտակուցային բնույթի կենսաբանական կատալիզատորներ ենթարկվում են սպիտակուցին բնորոշ բոլոր օրինաչափություններին: Դա վերաբերվում է ինչպես կառուցվածքին (առաջնային, երկրորդային, երրորդային և չորրորդային), այնպես էլ ֆիզիկաքիմիական հատկություններին և նրանցով պայմանավորված գործունեությանը: Բարդ սպիտակուցային կառուցվածք ունեցող ֆերմենտների գործունեությունը կախված է ինչպես սպիտակուցային մասից (ապոֆերմենտ), այնպես էլ ոչ սպիտակուցային (կոֆերմենտ) մասից: Կոֆերմենտները, ըստ կատալիզվող ռեակցիայի պայմանականորեն կարելի է բաժանել երեք հիմնական խմբի՝ ա. պրոտոն և էլեկտրոն տեղափոխող կոֆերմենտներ, բ. քիմիական խմբեր տեղափոխող կոֆերմենտներ, գ. ածխածնային կապերի սինթեզին, իզոմերիզացմանը և քայքայմանը մասնակցող կոֆերմենտներ:

Իզոֆերմենտներ: Միևնույն ռեակցիան կատալիզող և մի շարք ֆիզիկաքիմիական հատկություններով տարբերվող ֆերմենտի մոլեկուլային ձևերը կոչվում են իզոֆերմենտներ: Նրանք կարող են տարբերվել՝ էլեկտրաֆորետիկ շարժունակությամբ, ադսորբցիոն հատկություններով, ջերմակայունությամբ, pH-օպտիմումով, արգելակիչների հանդեպ զգայունությամբ, կոֆերմենտի հետ կոմպլեքսների առաջացմամբ և այլն: Հյուսվածքներում ներկայացված ֆերմենտների իզոֆերմենտների թիվը անցնում է հարյուրից: Իզոֆերմենտների հայտնաբերումը վերագրում են Նեյլանդսին, որը 1952ին էլեկտրաֆորեզով սրտի լակտատդեհիդրոգենազայի (ԼԴՀ) բյուրեղային պատրաստուկը բաժանեց երկու բաղադրամասի: Հետագա ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին, որ հյուսվածքների մեծամասնությունը պարունակում են ԼԴՀ-ի 5 ձևեր: Միջազգային կենսաքիմիական միության իզոֆերմենտների ենթակոմիտեն տվեց միասնական անվանակարգում ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտների համար՝ ԼԴՀ1, ԼԴՀ2, ԼԴՀ3, ԼԴՀ4, ԼԴՀ5, նրանց էլեկտրոֆորետիկ շարժունակության նվազման համաձայն pH 8.4-ում:

Հյուսվածքի իզոֆերմենտային սպեկտրը և նյութափոխանակության տիպը:

Կա տեսակետ, որ սերտ կապ գոյություն ունի այդ երկու ցուցանիշների միջև: Այն հյուսվածքներում, որտեղ գերակշռում են աէրոբ պրոցեսները (սիրտ, ուղեղ, երիկամներ և այլն) գերակշռում են ԼԴՀ1 և ԼԴՀ2, այսինքն՝ Դ-ձևի իզոֆերմենտները: Համապատասխանորեն անաէրոբ պրոցեսներով բնորոշվող հյուսվածքներում (լյարդ, կմախքային մկան-

ներ և այլն) գերակշռում են ԼԴՀ4 և ԼԴՀ5, այսինքն M-ձևի իզոֆերմենտները: Համարվում է, որ իզոֆերմենտների բաշխումը հյուսվածքներում ունի իր կենսաբանական նշանակությունը: Այդ առումով հետաքրքիր է այն փաստը, որ ԼԴՀ1-ը in vitro պայմաններում ակտիվ է պիրոխաղողաթթվի ցածր կոնցենտրացիաների առկայությամբ և արգելակվում է նրա ավելցուկի դեպքում: ԼԴՀ5-ը, ընդհակառակը, պահպանում է իր ակտիվությունը պիրոխաղողաթթվի համեմատաբար բարձր կոնցենտրացիաների պայմաններում: Հետևաբար ԼԴՀ1-ով հարուստ հյուսվածքներում (սիրտ, երիկամ) կաթնաթթուն չի կարող կուտակվել, քանի որ պիրոխաղողաթթուն օքսիդանում է Կրեբսի ցիկլում: Մկաններում դիտվում է կաթնաթթվի կուտակում և գերակշռում է ԼԴՀ5 իզոֆերմենտը: Իզոֆերմենտների բաշխումը ներքջային մասնիկներում նույնպես հետևում է ժրանց կողմից իրականացվող ֆունկցիաներին: Այսպես, լյարդի ցիտոպլազմայում գերակշռում են ԼԴՀ4 և ԼԴՀ5, իսկ միտոքոնդրիումներում՝ ԼԴՀ1 և ԼԴՀ2: Այսինքն՝ իզոֆերմենտները տեղաբաշխվում են՝ համաձայն մասնիկների ֆունկցիոնալ ուղղվածության:

Սակայն պետք է նշել, որ մարդու և կենդանիների որոշ հյուսվածքներում նշված օրինաչափությունները չեն դրսևորվում: Օրինակ էրիթրոցիտներում, որտեղ նյութափոխանակության անաէրոբ ուղղվածության համաձայն պետք է գերակշռեն ԼԴՀ4 և ԼԴՀ5, դիտվում է ավելի բարձր ԼԴՀ1 և ԼԴՀ2 ակտիվություն: Նույնը դիտվում է տրոմբոցիտներում և այլ հյուսվածքներում:

Ֆերմենտների տեղաբաշխումը բջջում

Ֆերմենտների մեծ մասը գործում են բջջի ներսում: Բացառություն են կազմում մարսողական ուղու ֆերմենտները և արյան շիճուկի որոշ ֆերմենտներ, մասնավորապես՝ արյան մակարդմանը մասնակցող ֆերմենտները:

Էլեկտրոնային միկրոսկոպիայի, հիստաքիմիական և տարբերակիչ ցենտրիֆուգման եղանակների օգտագործումը թույլ տվեցին պարզաբանել ֆերմենտների ներբջջային տեղաբաշխումը: Ցույց է տրված, որ ՂՆԹ-ի ռեպլիկացիայի և ՆԱԴ-ի սինթեզի ֆերմենտները գտնվում են բջջի կորիզում, ՌՆԹ-պոլիմերազան, ՌՆԹ-ի տարբեր ձևերի սինթեզը իրականացնող ֆերմենտները՝ կորիզակում, միտոքոնդրիումների հետ կապված են՝ պիրուվատդեհիդրոգենազային կոմպլեքսը, եռկարբոնային ցիկլի, ճարպաթթուների և որոշ ամինաթթուների օքսիդացման, միզանյութի սինթեզի, էլեկտրոնային տրանսպորտի և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման ֆերմենտները: Լիզոսոմները պարունակում են հիմնականում հիդրոլիտիկ ֆերմենտներ, որոնց pH-օպտիմումը գտնվում է 5-ի սահմաններում. ռիբոսոմներում իրականացվում է սպիտակուցային

սինթեզը. էնդոպլազմատիկ ցանցում գտնվում են լիպիդային սինթեզի և միկրոսոմալ օքսիդացման ֆերմենտները:

Աղյուսակ 7.1. Որոշ ֆերմենտների տեղաբաշխումը բջջի ներսում

Ցիտոզոլ	Միտո- քոնդրիում ներ	Լիզոսոմներ	Միկրոսո- մալ ֆրակ- ցիա	Պլազմատ. թաղանթ	Կորիզ
Գլիկոլիզ Պենտոզային ցիկլ Ամինաթթու- ների ակտի- վացիա Ճարպաթթու ների սինթեզ ԱՍՏ ՄՂՀ Իզոցիտ- րատդեհիդ- րոզենազ (NADP) Գլիկոզեն- ֆոսֆորիլազ Գլիկոզեն- սինթետազ Ֆոսֆոենոլ- պիրուվատ- կարբոքսիկի- նազ	ՊՂՀ Կրեբսի ցիկլի ֆեր- մենտներ Ճար- պաթթու- ների օք- սիդացում ԱՍՏ ԳՂՀ Շնչա- ռական շղթա	ԹՖ-ազ α-Լβ-գլյուկ ուրոնիդազ α-գալակ- տոզիդազ Կատեպսի ններ Թթվային ՌՆԹ-ազ և ԴՆԹ-ազ Հիալուրո- նիդազ Լիզոցին Արիլսուլ- ֆատազ Կոլագե- նազ	Գլ.6ֆոսֆա տազ Սպիտա- կուցի սին- թեզ Հիդրոքսի լացում Ֆոսֆոլի- պիդների, եռզլիցերիդ ների,խոլես տերինի սինթեզի որոշ ֆեր- մենտներ	Ադենի- լատցիկ- լազ ՀՖ-ազ Na,KԱՏՖա զ	ԴՆԹի ռեպ- լիկացման ֆերմենտ- ներ ՌՆԹպոլի- մերազ ՆԱԴսինթե- տազ

ԱՍՏ- ասպարտատ ամինատրանսֆերազ, ԱՄՏ- ալանինամինատրանսֆերազ
ՄՂՀ – մալատդեհիդրոզենազ, ԹՖ և ՀՖազ- թթվային և հիմնային ֆոսֆատազ

Պլազմատիկ թաղանթի հետ կապված են Na,K-ATP-ազը, ադենի-
լատցիկլազը և այլն: Հիալոպլազմայում գտնվում են գլիկոլիզի, պեն-
տոզաֆոսֆատային ցիկլի, գլյուկոնեոզենեզի,մոնոնուկլեոտիդների,
ճարպաթթուների սինթեզի, ամինաթթուների ակտիվացման ֆերմենտ-
ները:

Աղյուսակ 71ում ամփոփված են որոշ կարևոր ֆերմենտների և նյու-
թափոխանակության որոշ ուղիների տեղաբաշխման վերաբերյալ
տվյալները: Աղյուսակից երևում է, որ բջջում գոյություն ունի այսպես

կոչված կոմպարտմենտալիզացիա, այսինքն ֆերմենտների բջջային տեղակայում, որը ապահովում է ներբջջային պրոցեսների ինտեգրացումը և նրանց ընթացքի արագությունների խիստ կարգավորումը: Մուլտիֆերմենտային համակարգերը այնպես են տեղաբաշխվում ներբջջային մասնիկների կառուցվածքում, որպեսզի ռեակցիաների տվյալ հաջորդականության շարքում ֆերմենտները տեղադրվեն մաքսիմալ մոտ տարածության վրա: Այդպիսի սկզբունքը նպաստում է ռեակցիաների խիստ կոորդինացմանը, կրճատում սուբստրատների և արգասիքների դիֆուզիայի ժամանակը: Այդպես են գործում, օրինակ, ՊԴՀ(պիրուվատդեհիդրոգենազային), համալիրը, սպիտակուցային սինթեզի, ճարպաթթուների օքսիդացման, շնչառական շղթայի և օքսիդացիոն ֆոսֆորիլացման ֆերմենտները:

Բացի այդ կոմպարտմենտալիզացիան ապահովում է բջջում միևնույն ժամանակ քիմիապես անհամատեղելի ռեակցիաների ընթացքը: Այսպես՝ բջջում միաժամանակ ընթանում են ճարպաթթուների սինթեզը և նրանց օքսիդացումը, այսինքն՝ հակառակ ուղղվածություն ունեցող ռեակցիաներ: Այդ պրոցեսները ընթանում են բջջի տարբեր մասերում՝ սինթեզը հիալոպլազմայում, իսկ օքսիդացումը՝ միտոքոնդրիումներում:

Գոյություն ունեն նաև ֆերմենտներ, որոնք հանդիպում են և՛ հիալոպլազմայում, և՛ միտոքոնդրիումներում: Օրինակ՝ ԱՍՏ-ն, որի երկու իզոֆերմենտները տարբերվում են էլեկտրաֆորետիկ շարժունակությամբ և սուբստրատի ավելցուկի հանդեպ ռեակցիայով: Այդ երկու ձևերը կոդավորվում են տարբեր գեներով: Նման տարբերություններ են գրանցվել միտոքոնդրիալ և ցիտոզոլային ՄԴՀ-ի վերաբերյալ:

Ֆերմենտների բաշխումը ըստ հյուսվածքների և օրգանների

Ֆերմենտների մեծամասնությունը լայնորեն տարածված են հյուսվածքներում և օրգաններում (ԼԴՀ, ԱՍՏ, ԱԼՏ և այլն.), սակայն կան ֆերմենտներ, որոնք ակտիվ են միայն որոշ օրգաններում. բացակայում են այլ օրգաններում և հյուսվածքներում (օրինակ՝ թթվային ֆոսֆատազը հատկապես ակտիվ է շագանակագեղձում): Ախտորոշման համար կարևոր նշանակություն ունեցող որոշ ֆերմենտների վերաբերյալ պատկերացում կարելի է կազմել աղյուսակ 7.2-ից:

Պետք է, սակայն նշել, որ բջիջների մեծամասնությունը օժտված է սպեցիֆիկ ֆունկցիաներով, որի հետևանքով հատուկ նշանակություն են ձեռք բերում նյութափոխանակության որոշակի ուղիներ, մինչդեռ մյուսները հաճախ չեն օգտագործվում: Նկար 1ում ներկայացված են լյարդի պարենխիմատոզ բջիջների նյութափոխանակային ուղիները և նրանց փոխկապվածությունը: Նկարում աչքի է ընկնում միտոքոնդ-

րիումների կենտրոնական դերը, որտեղ զուգորդվում են ածխաջրերի, ճարպերի և ամինաթթուների փոխանակման ուղիները:

Աղյուսակ 7.2. Ֆերմենտների ակտիվությունը մարդու որոշ
 հյուսվածքներում
 (մկմոլ սուբստրատ/րոպե/գ թարմ հյուսվածքի)

1	Լյարդ	Սրտմկան	Կմախքա- յին մկան	Էրիթրոցիտ
ԱՍՏ	96	62	36	0.8
ԱԼՏ	60	3	3	0.1
ԳԴՀ	60	1	0.5	0.01
ԼԴՀ	156	124	147	37
ԿՖԿ	0.7	350	2030	0.01
Ալդոլազ	6	5	48	1

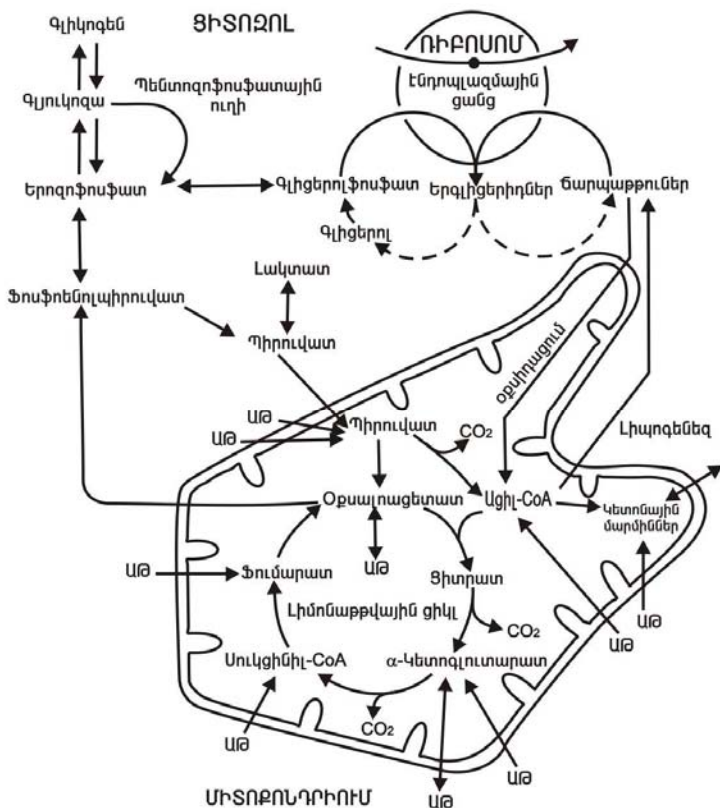
ԳԴՀ՝ գլյուտամատդեհիդրոգենազ, ԼԴՀ՝ լակտատդեհիդրոգենազ, ԿՖԿ՝ կրեատինֆոսֆոկինազ

Ախտաբանական վիճակներում հիպերֆերմենտեմիայի մեխանիզմները

Համարվում է որ արյան շիժուկում ֆերմենտների ակտիվության բարձրացումը պայմանավորված է վնասված հյուսվածքներից նրանց արտազատմամբ, որտեղ դիտվում է ակտիվության նվազում: Օրինակ՝ շների մոտ փորձարարական ինֆարկտ առաջացնելուց 18 ժամ հետո նեկրոտիկ հատվածում նշվում է ֆերմենտների ակտիվության խիստ նվազում (ԿՖԿ, ԼԴՀ, ԱՍՏ, ալդոլազ, հեքսոգոֆոսֆատիդոմերազ): Չվնասված մասերում ակտիվության փոփոխություն չի դիտվում: Սահմանվել է, որ ակտիվության որոշակի նվազում տեղի է ունենում նեկրոզի հատվածի անմիջական մոտակայքում: Շների արյան շիժուկում ձախ պսակածև անոթի վայրընթաց ճյուղի կապումից արդեն 78 ժամ անց տեղի է ունենում վերոնշյալ ֆերմենտների ակտիվության զգալի աճ: Ակտիվության մաքսիմումը ընկնում է վիրահատումից 18-ից 24 ժամ անց, ապա ակտիվությունը 3-4րդ օրերին նվազում է և հասնում նորմայի 5-7րդ օրերին: Որպես ստուգիչ՝ օգտագործվել են թորակոտոմիայի ենթարկված շները, որոնց մոտ ֆերմենտների ակտիվությունը աճում էր աննշան և վիրահատության 3-րդ օրը վերադառնում էր նորմայի: Բոլոր ուսումնասիրված ֆերմենտներից նվազում էր միայն խոլինէսթերազի (ԽԵ) ակտիվությունը: Նվազման մաքսիմումը դիտվում էր

2-3րդ օրը, իսկ նորման վերականգնվում էր 9-11րդ օրը:

Այն տեսակետը, որ շիժուկում ֆերմենտատիվ ակտիվության աճը պայմանավորված է վնասված հյուսվածքներից արտահոսքով՝ հաստատվում է նաև իզոֆերմենտային սպեկտրի պարզաբանման տվյալներով, մասնավորապես ԼԴՀ-ի և ԿՖԿ-ի վերաբերյալ: Ցույց է տրվել, որ սրտամկանի ինֆարկտի դեպքում շիժուկի ԼԴՀ-ի սպեկտրը նմանվում է սրտամկանի իզոֆերմենտային սպեկտրին, իսկ պարենխիմատոզ հեպատիտի ժամանակ լյարդի ԼԴՀ-ի սպեկտրին: Այդ տեսակետի հետ համահունչ են նաև մետաղների փոփոխությունները, այսինքն՝ սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ մետաղների (Ni, Al, Mn, Zn և այլն) կոնցենտրացիան սրտամկանի նեկրոտիկ հատվածում ընկնում է, իսկ արյան շիժուկում բարձրանում է:



Նկար 7.1. Նյութափոխանակության գլխավոր ուղիները լյարդի պարենխիմատոզ բջջերում և նրանց ներբջջային լոկալիզացիան

Այդ կապակցությամբ հետաքրքիր է նաև այն տեսակետը, որ վնասվածքը զուգորդվում է ամբողջական օրգանիզմի ռեակցիայով՝ ցավալին գրգռի նկատմամբ, և տեղի է ունենում նյութափոխանակության շեղում, որը նպաստում է ֆերմենտների հոսքին դեպի շիժուկ ոչ միայն վնասված, այլ նաև առողջ օրգաններից և հյուսվածքներից: Սակայն տվյալ կարծիքը չի համապատասխանում մի շարք դիտարկումների: Առաջինը՝ ոչ բոլոր սուր սինդրոմով արտահայտվող հիվանդություններն են, որ զուգորդվում են հիպերֆերմենտեմիայով: Բացի այդ, դրան հակասում է արյան շիժուկի և վնասված հյուսվածքի իզոֆերմենտային սպեկտրի նմանությունը:

Ամփոփելով ասվածը՝ հարկ է նշել հետևյալը՝ 1. Հիպերֆերմենտեմիայի առաջին պատճառն ֆերմենտների ելքն է վնասված հյուսվածքից նրանց շարունակվող կենսասինթեզի պայմաններում, 2. Երկրորդ պատճառը ֆերմենտատիվ ակտիվության բարձրացումն է ինչպես վնասված հյուսվածքում, այնպես էլ դրանց՝ շիժուկ տեղափոխման ընթացքում: Չնայած դեստրուկտիվ փոփոխությունների ժամանակ տեղի ունեցող ֆերմենտների ակտիվացման՝ մեխանիզմը այնքան էլ պարզաբանված չէ, սակայն ակտիվացման փաստը բազմիցս նկարագրված է:

Ամփոփելով նշենք այն գործոնները, որոնք պայմանավորում են ֆերմենտների ելքը վնասված հյուսվածքներից: Առաջինը կոնցենտրացիոն գրադիենտն է, որը տարբեր է՝ տարբեր ֆերմենտների և բջջների համար: Օրինակ՝ լյարդի բջիջներում (հեպատոցիտներ) LACT -ի քանակը մոտ 3000 անգամ գերազանցում է արտաբջջայինին, իսկ էրիթրոցիտներում միայն 200 անգամ: Լյարդի որոշ ֆերմենտների համար ներբջջային և արտաբջջային հարաբերությունը կազմում է՝ սորբիտոլդեհիդրոգենազ (UDH)՝ 50000:1, ալկոհոլդեհիդրոգենազ (ADH)՝ 20000:1, ALP և ALP ՝ 10000:1. Երկրորդ գործոնը, որը պայմանավորում է ֆերմենտների արտահոսքի արագությունը, դա նրանց մոլեկուլների մեծությունը և մոլեկուլային զանգվածն է: Փոքր մոլեկուլներն ավելի արագ և ավելի վաղ են դուրս գալիս վնասված հյուսվածքներից: Երրորդ գործոնը ֆերմենտների տեղակալումն է՝ ավելի հեշտ են արտազատվում հիալոպլազմայի ֆերմենտները, ավելի դժվար և ուշացումով՝ միտոքոնդրիումների և այլ ներբջջային մասնիկների ֆերմենտները:

Ինչ վերաբերում է ֆերմենտների ինակտիվացմանը և հեռացմանը արյան հոսքից, մինչ օրս այդ հարցը մնում է չպարզաբանված: Քանի որ ֆերմենտների մեծ մասի մոլեկուլային զանգվածը գերազանցում է 65000-ից, մեզի միջոցով նրանց հեռացումը բացառված է: Այդ պատճառով ֆերմենտների ակտիվության արագ նվազումը շիժուկում հնարավոր չէ բացատրել դրանց՝ մեզի կամ լեղու հետ էքսկրեցիայով:

Նշված ֆերմենտների ներերակային ներարկման փորձերը ցույց տվեցին, որ ֆերմենտները ակտիվ ձևով չեն կլանվում արյան շիճուկից և չեն կուտակվում օրգաններում: Ավելի շուտ, սկզբնական շրջանում տեղի է ունենում նրանց ինակտիվացում և ապա այդ սպիտակուցները կլանվում և ենթարկվում են քայքայման:

Աղյուսակ 7.3. Արյան շիճուկի որոշ ֆերմենտների “կիսագոյատևման ժամանակը”

Ֆերմենտի անվանումը	“Կիսագոյատևման” ժամանակը
ԱՍՏ	17 ± 5 Ժ
ԱԼՏ	47 ± 10 Ժ
ԳԴՀ	18 ± 1 Ժ
ԼԴՀ1	113 ± 60 Ժ
ԼԴՀ5	10 ± 2 Ժ
Կրեատինֆոսֆոկինազ (ԿՖԿ)	15 Ժ
Հիմնային ֆոսֆատազ	3 – 7 օր
Կ-գլյուտամիլտրանսպեպտիդազ (ԳԳՏՊ)	3 – 4 օր
Խոլինէստերազ	10 օր
Ամիլազ	3 – 6 Ժ
Լիպազ	

Արյան շիճուկում ֆերմենտների ակտիվության որոշման ընդհանուր կանոնները

Ակտիվության որոշման համար հիմնականում օգտվում են սուբստրատի կամ արգասիքի քանակական փոփոխության գրանցումից: Օրինակ՝ ԼԴՀ-ի ակտիվությունը որոշվում է կամ կաթնաթթվի և ՆԱԴ-ի նվազմամբ, կամ պիրոլիսադոլաթթվի և ՆԱԴԻ-ի աճով: Ֆերմենտի ակտիվությունը ցանկալի է որոշել ռեակցիայի սկզբնական արագությամբ, երբ դեռ սուբստրատի ավելցուկ կա, ռեակցիայի արդյունքների քանակը դեռ ցածր է, և ֆերմենտը չի հասցրել մասամբ քայքայվել: Ցանկալի է ակտիվության որոշումը անցկացնել այն ժամանակահատվածում, երբ փոխարկվել է սուբստրատի 20%-ից ոչ ավելին: Քանի որ ֆերմենտի ակտիվությունը փոփոխվում է՝ կախված ջերմաստիճանից, pH-ից, սուբստրատների և կոֆերմենտների խտությունից, ապա պետք է պահպանել նույն պայմանները: Էական ազդեցություն ունի օգտագործվող բուֆերը՝ հարկ է ընտրել այնպիսին, որ չի արգելակում ֆերմենտի ակտիվությունը և ապահովում է համապատասխան

բԻժնարիումը: Նույն ԲԻժնարիում պահպանող, սակայն տարբեր բուժերային լուծույթներում կատարված չափումների արդյունքները համեմատելի չեն:

Ֆերմենտատիվ ակտիվության չափումները անցկացվում են 25-40° սահմաններում, հիմնականում 37°: Երկարատև ինկուբացիան վտանգավոր է հնարավոր բակտերիալ աղտոտման պատճառով, որից խուսափելու համար միջավայրին ավելացնում են հակասեպտիկներ՝ տոլուոլ, թիմոլ, քլորոֆորմ և այլն, ընդ որում ավելցուկները չպետք է ազդեն ֆերմենտի ակտիվության վրա: Եթե ֆերմենտները կոֆերմենտների և կամ մետաղների կարիք ունեն, դրանք պետք է ավելացվեն միջավայրին:

Ֆերմենտների ակտիվության գրանցման համար օգտագործվում են՝ կոլորիմետրիկ, սպեկտրաֆոտոմետրիկ, ֆլուորոմետրիկ, մանոմետրիկ, կոնդուկտոմետրիկ, վիսկոզիմետրիկ և այլ մեթոդներ:

Կոլորիմետրիկ մեթոդի հիմքում ընկած է ռեակցիան ընդհատելուց հետո սուբստրատի կամ արգասիքի սպեցիֆիկ ռեակտիվների հետ փոխազդեցության միջոցով առաջացած գունավոր նյութի գունավորման ինտենսիվության գրանցումը: Օրինակ՝ ԼԴՀ-ի ազդեցության արդյունք է պիրոլիսաղողաթթուն, որը հիմնային միջավայրում 2,4-դինիտրոֆենիլհիդրազինի հետ առաջացնում է գունավոր հիդրազոն: Վերջինիս գունավորման ինտենսիվությունը համեմատելի է նրա քանակի և, հետևաբար, ֆերմենտի ակտիվության հետ:

Սպեկտրաֆոտոմետրիկ մեթոդները հիմնված են սուբստրատի կամ արգասիքի լույսի սպեկտրի կլանման վրա որոշակի տիրույթում: Այդ միացությունների կլանման սպեկտրները կարող են մաքսիմումներ ունենալ լույսի ալիքի որոշակի երկարությունում՝ ինչպես ուլտրամանուշակագույն, այնպես էլ տեսանելի տիրույթում: Կլանման ինտենսիվության գրանցման համար օգտագործվում են տարբեր տիպի սպեկտրաֆոտոմետրեր: Սպեկտրաֆոտոմետրիկ եղանակները հաճախ օգտագործվում են մասնավորապես ՆԱԴ-ի և ՆԱԴՖ-ի հետ գործող օքսիդորեդուկտազների ակտիվության գրանցման նպատակով: ՆԱԴ-ի կամ ՆԱԴՖ-ի վերականգնումը զուգորդվում է ուլտրամանուշակագույն տիրույթում կլանման փոփոխությամբ՝ օքսիդացված ձևերի մաքսիմումը դիտվում է 260 նմ ալիքում, իսկ վերականգնված ձևերինը՝ 340 նմ ալիքում: Այս եղանակը անվանում են նաև Վարբուրգի օպտիկական տեստ և օգտագործում են նաև այլ ֆերմենտների ակտիվության որոշման համար՝ նախապես ինկուբացիոն միջավայր ավելացնելով լրացուցիչ սուբստրատներ, ֆերմենտներ և կոֆերմենտներ:

Ֆերմենտային անալիզի համար արյունը գերադասելի է վերցնել

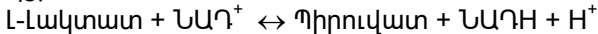
մարդու կամ կենդանու սոված ժամանակ, ուտելուց առնվազն 4 ժամ հետո: Անհրաժեշտ է հնարավորինս արագ (արյան վերցնելուց 2 ժամից ոչ ուշ) առանձնացնել շիժուկը արյան մակարդուկից: Արյան պահպանումը սենյակային գերմոթյան պայմաններում զուգորդվում է ֆերմենտային ակտիվության նվազմամբ: Հաստատված է, որ ֆերմենտների մեծ մասը պահպանում է ակտիվությունը սենյակային ջերմաստիճանում 68 ժամ, 4 °C-ում մոտ 1 շաբաթ, իսկ սառեցրած վիճակում՝ 1 ամիս: Բացառություն է կազմում L7Հ-ը, որի ակտիվությունը շիժուկը ստանալուց 3 օրվա ընթացքում ավելի լավ է պահպանվում սենյակի, քան ցածր ջերմաստիճանում: Որոշ ֆերմենտներ տարբերվում են ցածր կայունությամբ: Օրինակ՝ թթվային ֆոսֆատազը (ԹՖ) և ՍԴՀ-ը անկայուն են սենյակային ջերմաստիճանում, նրանց ակտիվության մոտ 25-50%-ը կորչում է 25°-ի պայմաններում 5-10 ժամվա ընթացքում: Սառեցված վիճակում ԹՖ-ի և ՀՖ-ի ակտիվությունը պահպանվում է շիժուկում մեկ շաբաթ: Եթե լաբորատորիայում հնարավոր չէ որոշել ֆերմենտների ակտիվությունը մոտակա 10-12 ժամվա ընթացքում, ապա շիժուկի նմուշները հարկ է պահպանել 12° ջերմաստիճանում: Ընդ որում, պետք է խուսափել կրկնվող սառեցումներից և հալեցումներից, որոնք կարող են բերել սպիտակուցի դենատուրացմանը և ֆերմենտատիվ ակտիվության կորստի: Ֆերմենտի ակտիվությունը որոշելուց առաջ շիժուկի հալեցումը կատարվում է ջրային բաղնիքի վրա 37°-ում: Հայտնի է, որ մի շարք հակակոագուլյանտներ արգելակում են ֆերմենտների ակտիվությունը: Այսպես L7Հ-ն կորցնում է ակտիվությունը “օքսալատային” պլազմայում: Ֆտորիդները չի կարելի օգտագործել ալդուլազի ակտիվության որոշման ընթացքում: Օքսալատը և ցիտրատը արգելակում են ամիլազային ակտիվությունը: Եթե հետազոտումը կատարվում է անմիջապես արյան վերցնելուց հետո, կարելի է որպես հակակոագուլյանտ օգտագործել հեպարինը: Բացի այդ, անհրաժեշտ է հիշել, որ մի շարք դեղամիջոցներ ազդում են ֆերմենտների ակտիվության վրա, սալիցիլատները բարձրացնում են ԱՍՏ-ի և ԱՍՀ-ի ակտիվությունը, օպիումի պատրաստուկները՝ ամիլազի ակտիվությունը, սուլֆանիլամիդները իջեցնում են կարբոանհիդրազի ակտիվությունը և այլն:

Ըստ Միջազգային կենսաքիմիական միության ֆերմենտի ակտիվության միավոր ընդունված է նրա այն քանակը, որը կատալիզում է սուբստրատի 1 մկմոլի վերափոխումը կամ արգասիքի առաջացումը 1 րոպեյում տրված պայմաններում: Ֆերմենտների ակտիվությունը շիժուկում կամ պլազմայում արտահայտում են միավորներով՝ 1 լիտրում:

Լակտատդեհիդրոգենազ (ԼԴՀ)

Գլիկոլիտիկ ֆերմենտ է, որը կատալիզում է հետևյալ հակադարձ

ռեակցիան:



Ֆերմենտը լայնորեն տարածված է մարդու օրգանիզմում: Առավել ակտիվություն հայտնաբերվում է երիկամներում, սրտամկանում, կմախքային մկաններում, լյարդում: Պարունակվում է ոչ միայն շիճուկում, այլ նաև զգալի քանակությամբ էրիթրոցիտներում, հետևաբար, հեմոլիզի թեկուզ հետքերը խոչընդոտում են ակտիվության գրանցումը: Գոյություն ունեն ֆերմենտի որոշման կոլորիմետրիկ և սպեկտրաֆոտոմետրիկ մեթոդներ:

Կլինիկական նշանակությունը: Նորմայում ակտիվությունը երեխաների մոտ ավելի բարձր է: $\text{L7Հ} / \text{ԱՍՏ}$ հարաբերությունը հասուն կենդանիների շիճուկում հավասար է 5:1, հեմոլիզի դեպքում 10:1: Օքսալատը ճնշում է ակտիվությունը: Ակտիվությունը շիճուկում աճում է սուր ինֆարկտի, սուր լեյկոզի, պերնիցիոզ և հեմոլիտիկ անեմիայի, սուր պնևմոնիայի, չարորակ նորագոյացությունների, հեպատոքիլիար համակարգի հիվանդությունների, կմախքային մկանների վնասվածքների, տրավմատիկ շոկի և այլ հիվանդությունների ժամանակ:

Սրտամկանի ինֆարկտ: Արդեն մի քանի ժամ անց L7Հ -ի ակտիվությունը աճում է, հասնելով մաքսիմումի 36-48 ժամերին (հաճախ գերազանցում է նորման 10-15 անգամ): Ֆերմենտատիվ տեստի օպտիմալ ժամանակաընթացքը 2-4 օր անգիոզ նոպայի սկզբից: Այդ դեպքում տրանսմուրալ ինֆարկտի ժամանակ ախտորոշման ճշտության մակարդակը կազմում է $97 \pm 1.7\%$: Նշենք, որ ստենոկարդիայով հիվանդների մոտ շիճուկի L7Հ -ի ակտիվության բարձրացում չի նկատվում: Ղաթույլ է տալիս օգտագործել L7Հ -տեստը անգիոզ նոպայից մոտ 2-3 օրվա ընթացքում որպես սրտամկանի նեկրոզի բացակայության ապահով տեստ:

Լյարդի հիվանդություններ: Պարենխիմատոզ հեպատիտի ժամանակ L7Հ -ի ակտիվությունը բարձրանում է շիճուկում դեղնաման շրջանի առաջին շաբաթի ընթացքում: Թեթև և միջին ծանրության ձևերի դեպքում ֆերմենտի ակտիվությունը նորմալիզացվում է բավականին արագ: Մեխանիկական դեղնախտի դեպքում ֆերմենտի ակտիվությունը բարձրանում է միայն հիվանդության ավելի ուշ ժամկետներում լյարդի երկրորդային վնասվածքների պատճառով: L7Հ -ի ակտիվության բարձրացում արյան շիճուկում տեղի է ունենում նաև լյարդի կարցինոմայի կամ քաղցկեղի դեպի լյարդ մետաստազների դեպքում: Միաժամանակ դիտվում է պիրոխաղողաթթվի քանակության 23 անգամ աճ՝ նորմայի համեմատությամբ: Սակայն, քանի որ այդ փոփոխությունները տեղի են ունենում հիվանդների միայն մի մասի մոտ, բացասական ցուցանիշներ-

որը չեն խոսում չարորակ գոյացության բացակայության մասին:

Խրոնիկ հեպատիտ և ցիրոզ: Ռեմիսիայի փուլում ակտիվությունը շիժուկում նորմալ է կամ մի փոքր բարձր: Սրացումը բերում է ակտիվության բարձրացման: Այսպիսով տվյալ տեսող այլ ֆերմենտային տեստերի հետ միասին կարող է օգտագործվել հիվանդության ընթացքի հսկման նպատակով:

ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտները և նրանց ախտաբանական նշանակությունը: Առողջ մարդկանց արյան շիժուկում հայտնաբերվում են 5 իզոֆերմենտներ: Իզոֆերմենտների տոկոսային հարաբերությունը տատանվում է՝ որոշման եղանակի պայմաններից ելնելով, հետազոտվող նմուշների պահպանման ժամկետներից և այլն: Սակայն բոլոր հեղինակների կողմից նշվում է հետևյալ օրինաչափությունը՝ ակտիվությունը նվազում է հետևյալ շարքով՝ ԼԴՀ2> ԼԴՀ1> ԼԴՀ3> ԼԴՀ4> ԼԴՀ5: Մի շարք տվյալներով տվյալ օրգանի վնասվածքը բերում է արյան շիժուկի իզոֆերմենտային սպեկտրի համապատասխան փոփոխության:

ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտները սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ: Սուր ինֆարկտի պայմաններում արյան շիժուկում խիստ աճում է ԼԴՀ1-ի և մասամբ ԼԴՀ2-ի ակտիվությունը: ԼԴՀ1/ԼԴՀ2 հարաբերությունը 1ից բարձր է: Իզոֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները ավելի երկար են պահպանվում, քան ֆերմենտի գումարային ակտիվությունը: Ստենոկարդիայի ժամանակ իզոֆերմենտային սպեկտրը նորմայից չի տարբերվում: Այդ պատճառով ԼԴՀ1-ի ակտիվության բարձրացումը ոչ պարզ կլինիկական պատկերի և ընդհանուր նորմալ ակտիվության ֆոնի վրա վկայում է սրտամկանում այլ եղանակներով չհայտնաբերվող մանր նեկրոտիկ օջախների առկայության մասին:

ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտները և հեպատոքիլիար համակարգի հիվանդությունները: Բուտկինի հիվանդության ժամանակ ԼԴՀի իզոֆերմենտային սպեկտրում խիստ աճում է 5-րդ և 4-րդ և նվազում է 1-ի և 2-րդ իզոմերների ակտիվությունը: Ֆերմենտի սպեկտրի փոփոխությունները արտահայտված են լինում նաև հետնեկրոտիկ և դեկոմպենսացված պորտալ ցիրոզների դեպքում, ընդ որում վերջինիս դեպքում սպեկտրի տեղաշարժը ակնհայտ է 4-րդ և 5-րդ ձևերի նկատմամբ, իսկ հետնեկրոտիկ ժամանակ՝ ավելի շատ 5-ի հանդեպ: Կալկուլյոզ խոլեցիստիտի, ուռուցքային բնույթի օբստրուկցիոն դեղնախտի դեպքում ֆերմենտի ընդհանուր ակտիվության բարձրացումը էական չէ և հիմնականում պայմանավորված է ԼԴՀ5-ով:

Լյարդի բիոպսիայի միջոցով ստացված հյուսվածքներում խրոնիկ ցիրոզի դեպքում ակտիվության մեծ մասը ընկնում է ԼԴՀ5-ի վրա՝ 52.5%, պորտալ ցիրոզ՝ 43.7%, ճարպային դիստրոֆիա՝ 34.6%, հետ-

նեկրոտիկ ցիրոզ՝ 30.8%: Այդ տարբերությունները կարող են օգնել տարբերակիչ ախտորոշման ժամանակ:

ԼԴՀ իզոֆերմենտները մկանային դիստրոֆիայի ժամանակ: Միոպատիայի դեպքում մկաններում տեղի է ունենում ֆերմենտի 4 և 5 ձևերի նկատելի նվազում և 1, 2 և 3-րդ ձևերի աճ: 4-րդ և 5-րդ իզոֆերմենտների ակտիվության նվազման աստիճանը համապատասխանում է հիվանդության ծանրությանը: Արյան շիժուկում բարձրանում է 1, 2 և 3-րդ իզոձևերի ակտիվությունը: Մկանային և արյան շիժուկի իզոֆերմենտային սպեկտրի կոմպլեքս ուսումնասիրությունը կարող է կարևոր դեր խաղալ հիվանդության տարբերակիչ ախտորոշման հարցում:

ԼԴՀ իզոֆերմենտները սուր լեյկոզի դեպքում: Ուռուցքային հյուսվածքներում իզոֆերմենտների սպեկտրը նմանվում է էմբրիոնալ տիպին, այսինքն նրանում գերազանցում են ԼԴՀ3, 4 և 5-ը: Բարորակ և չարորակ ուռուցքների սպեկտրի տարբերությունը ավելի արտահայտված է ԼԴՀ5-ի նկատմամբ: Բարորակ ուռուցքներում ԼԴՀ5/ 1 հարաբերությունը մեկից ցածր է, չարորակներում՝ բարձր: Ենթադրում են, որ Մ-ենթամիափորների սինթեզը ուռուցքում համապատասխան է մալիգնիզացիայի աստիճանին: Նշվում է շիժուկի իզոֆերմենտային սպեկտրի նմանությունը ուռուցքային սպեկտրին և նրա փոփոխության աստիճանի կախվածությունը ուռուցքի չափսերից: Սակայն կան և հակառակ կարծիքներ, այսինքն որ ուռուցքի տեսակի և ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտային սպեկտրի միջև գոյություն չունի կորելյացիա:

ԼԴՀ իզոֆերմենտները թոքերի հիվանդությունների ժամանակ: Թոքերին բնորոշ է ԼԴՀ3-ի առավելությունը, որի ելքը տեղի է ունենում այդ օրգանի հիվանդության դեպքում: Հիպոքսիայով զուգորդվող հիվանդությունների դեպքում դիտվում է ԼԴՀ4-ի և ԼԴՀ5-ի աճ, ինչը հավանաբար կապված է անաէրոբ պրոցեսների ուժեղացման հետ:

Ամինատրանսֆերազներ

Կատալիզում են ամինախմբերի միջմոլեկուլային տեղափոխումը ամինա և կետոթթուների միջև: Կոֆերմենտն է պիրիդոքսալֆոսֆատը (ՊՖ): Առավել ախտաբանական նշանակություն ունեն՝ ԱՍՏ-ն և ԱԼՏ-ն, որոնք կատալիզում են հետևյալ ռեակցիաները՝

Ասպարատ + α -կետոգլյուտարատ $\leftrightarrow$ օքսալաքացախաթթու + գլյուտամատ

Ալանին + α -կետոգլյուտարատ $\leftrightarrow$ պիրուվատ + գլյուտամատ

ԱՍՏի քանակները նվազում են հյուսվածքների հետևյալ շարքում՝ սրտամկան, լյարդ, կմախքային մկան, ուղեղ, երիկամներ, ամորձիներ: Սրտամկանի ֆերմենտի ակտիվությունը 10000, իսկ էրիթրոցիտներինը 100 անգամ գերազանցում է շիժուկի ֆերմենտի ակտիվությանը: Պարզ

է, որ հեմոլիզի նույնիսկ հետքերը կխանգարեն ակտիվության որոշմանը շիճուկում: ԱՄՏ-ի ակտիվության պատկերը հետևյալն է՝ լյարդ>ենթաստամոքսային գեղծ>սիրտ>մկան: Լյարդի ակտիվությունը արյան շիճուկից մի քանի հազար անգամ բարձր է: Տրանսամիմազների ակտիվությունը որոշում են քրոմատոգրաֆիկ, սպեկտրաֆոտոմետրիկ և կոլորիմետրիկ եղանակներով:

Տրանսամիմազների որոշման կլինիկական նշանակությունը:

Բարձրանում է հիմնականում սրտամկանի և լյարդի հիվանդությունների ժամանակ: Սրտամկանի ինֆարկտի դեպքում ԱՄՏ-ի ակտիվության աճ ֆիքսվում է հիվանդների 93-98 % մոտ: Բարձրացումը դիտվում է ինֆարկտից 6-12 ժամ հետո, հասնում մաքսիմումի 24-48 ժամերին, այնուհետև աստիճանաբար իջնում է՝ հասնելով նորմային 45-րդ օրերին: ԱՄՏ-ի ակտիվությունը կարող է գերազանցել նորման 2-20 անգամ. հաճախ նախորդում է ինֆարկտի էլեկտրակարդիոգրամայի տիպիկ փոփոխություններին: Եթե 3-4-րդ օրը ԱՄՏ-ի ակտիվությունը չի նվազում, ապա ելքը հուսալի չէ, ինչպես և բարձր ակտիվությունը 60-ից անց անձանց մոտ: Ստենոկարդիայի դեպքում ԱՄՏ-ի ակտիվությունը, որպես օրենք, գտնվում է նորմայի սահմաններում, չնայած կան տվյալներ ֆերմենտի ակտիվության բարձրացման վերաբերյալ ստենոկարդիայի ծանր նոպաների ժամանակ առանց ինֆարկտի արտահայտված կլինիկական և էլեկտրակարդիագրաֆիկ նշանների:

Լյարդի հիվանդությունները ազդում են առաջին հերթին արյան շիճուկի ԱՄՏ-ի ակտիվության վրա: 750-ից միայն մեկ հեպատոցիտի վնասվածքը բավական է ֆերմենտի ակտիվության զգալի աճի համար: Հատկապես կտրուկ է աճում ֆերմենտի ակտիվությունը ինֆեկցիոն հեպատիտի դեպքում. ակտիվության մաքսիմումը ընկնում է 6-10րդ օրերին և աստիճանաբար վերադառնում է նորմային 15-20րդ օրերին: Ֆերմենտի ակտիվության աճ գրանցվում է դեռ հիվանդության ինկուբացիոն շրջանում, որը ունի մեծ ախտաբանական նշանակություն: Էական նշանակություն ունի այն փաստը, որ ԱՄՏ-ի ակտիվության բարձրացում գրանցվում է Բուտլինի հիվանդության ոչ դեղնախտային ձևերի ժամանակ:

Մեխանիկական դեղնախտը, խոլանգիտները և լյարդի այլ հիվանդություններ չեն զուգորդվում տրանսֆերազների զգալի ակտիվությամբ: Քաղցկեղի մետաստազները լյարդ բերում են հիպերամինատրանսֆերազեմիայի:

ԱՄՏի ակտիվության աճ ֆիքսվում է նաև սրտի ինֆարկտի դեպքում, սակայն այն զգալիորեն զիջում է ԱՄՏ-ի աճին: Այդ պատճառով երկու ֆերմենտների ակտիվության միաժամանակ որոշումը ունի մեծ

ախտաբանական նշանակություն: Նորմայում ԱՍՏ/ԱԼՏ հարաբերությունը՝ Դե Ռիտիսի գործակիցը՝ հավասար է 1.33 ± 0.42 , ինֆեկցիոն հեպատիտի դեպքում գործակիցը նվազում է, իսկ ինֆարկտի ժամանակ, հակառակը, խիստ աճում է:

Լյարդի հիվանդությունների տարբերակիչ ախտորոշման համար կարևոր նշանակություն ունի նաև Շմիդտի գործակիցը՝ ԱՍՏ + ԱԼՏ/ ԳԴՀ: Ինչպես նշվեց, սուր պարենխիմատոզային հեպատիտը զուգորդվում է տրանսամինազների ակտիվության աճով, այն դեպքում, երբ ԳԴՀ-ի ակտիվությունն աննշան է բարձրանում: Մյուս կողմից, մեխանիկական դեղնախտին բնորոշ է հակառակ պատկերը (աղ. 7. 4):

Աղյուսակ 7.4. Շմիդտի գործակցի մեծությունը հեպատոքիլիար համա-
կարգի հիվանդությունների դեպքում

Ախտորոշումը	Սուր պարենխիմատոզ հեպատիտ	Ակտիվ ցիրոզ	Օբտուրացիոն դեղնախտ	Քաղցկեղի մետաստազ	Ներլյար-դային խոլեստազ
Շմիդտի գործակիցը	մոտ 50	30-40	5-15	5-10	40-50

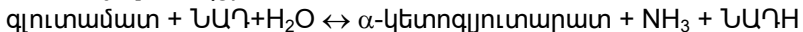
Տրանսլետտուլազ: Պենտոզային ցիկլի ոչ օքսիդացիոն էտապի հանգուցային ռեակցիա, որը ապահովում է գլիկոլալդեհիդային խմբի միջնոլեկուլային տեղափոխումը:

քսիլուլոզ-5Ֆ+րիբոզ-5Ֆ↔3-ֆոսֆոգլիցերալդեհիդ+սեդոհեպտուլոզ-7Ֆ

Ֆերմենտի ակտիվությունն արյան շիճուկում աճում է ինֆեկցիոն հեպատիտի, սրտամկանի ինֆարկտի և այլ հիվանդությունների ընթացքում: Առավել բարձր ակտիվություն գրանցվում է Բոտկինի հիվանդության ժամանակ: Ծանր դեպքերում կարող է հասնել 4 միլիմիալորի և ավելին:

Սրտամկանի ինֆարկտի դեպքում ակտիվությունն արյան շիճուկում աճում է 7-8 ժամ անց, հասնում է մաքսիմումի 24-30 ժամ անց՝ գերազանցելով նորման 2-3 անգամ: Ստենոկարդիայի ժամանակ չի փոփոխվում: Այսպիսով՝ տվյալ ֆերմենտային տեստը կարող է օգտագործվել լյարդի հիվանդություններով չզուգորդվող սուր ինֆարկտի վաղ ախտորոշման համար: Պետք է նշել, որ ֆերմենտի ակտիվության նվազում գրանցվել է շաքարախտի որոշ դեպքերում:

Գլուտամատդեհիդրոգենազ(ԳԴՀ): Օքսիդորեդուկտազ է՝ կատալիզում է հետևյալ ռեակցիան՝



Ֆերմենտը տեղակայված է միտոքոնդրիումներում, առավել ակտիվ է լյարդում, արյան շիժուկում հայտնաբերվում են հետքերը, ակտիվությունը որոշվում է հիմնականում Վարբուրգի տեստի օգնությամբ:

Ախտաբանական նշանակությունը: Ինֆեկցիոն հեպատիտի առաջին շաբաթվա ընթացքում շիժուկում ակտիվության նկատելի աճ է գրանցվում: Նկատվում է համապատասխանություն ՍԴՀ-ի ակտիվության հետ, որի շնորհիվ օգտագործվում է ՍԴՀ/ԳԴՀ գործակիցը, որը դեղնախտային առաջին շաբաթի ընթացքում բարձր է 0.5-ից և կազմում է 1.3 ± 0.06 : Հետագա շաբաթների ընթացքում ՍԴՀի արագ նորմալիզացման պատճառով գործակիցը նվազում է: Լյարդի ցիրոզների ժամանակ ԳԴՀ-ի ակտիվությունը կարող է լինել նորմալ կամ բարձր՝ կախված պարենխիմատոզ բջիջների՝ ախտաբանական պրոցեսում ընդգրկվածությունից: Բարձրագույն աճ գրանցվում է հետնեկրոտիկ և երկրորդային բիլիար ցիրոզների ժամանակ, երբ ֆերմենտի ակտիվությունը կարող է գերազանցել նորման 20 անգամ: Առավել ցածր ակտիվություն գրանցվում է պորտալ, հատկապես չկոմպենսացված պորտալ ցիրոզի դեպքում:

Մեխանիկական դեղնախտի ժամանակ ֆերմենտի ակտիվությունը բոլոր հիվանդների մոտ առաջին երկու շաբաթվա ընթացքում բարձրանում է արյան շիժուկում՝ հասնելով որոշ դեպքերում 60-65 միլիմոլորի, ընդ որում բարձրացման աստիճանը կապված չէ բիլիրուբինի քանակի հետ: Ամիրաժեշտ է նշել, որ օբտուրացիոն դեղնախտով բոլոր հիվանդների մոտ խցանման սուր շրջանում ՍԴՀ/ԳԴՀ գործակիցը 0.5-ից ցածր է: Ինչպես արդեն նշվեց, էպիդեմիկ հեպատիտի դեղնախտային շրջանի առաջին 7-10 օրերին այդ գործակիցը 0.5-ից բարձր է: Հենց այդ տարբերությունը թույլ է տալիս օգտագործել այս գործակիցը՝ դեղնախտների տարբերակիչ ախտորոշման համար:

Խոլինէսթերազ: Տարբերում են իսկական (Ախէ) և փսևոխոլինէստերազ (Փխէ): Ախէ ացետիլխոլինէստերազ, Փխէ ացետիլխոլինացիլիդոլազ կամ խոլինէսթերազ: Տարբերվում են սուբստրատային սպեցիֆիկությամբ՝ առաջինը հիդրոլիզում է հիմնականում ացետիլխոլինը, իսկ երկրորդը՝ ավելի երկար շղթա ունեցող էսթերները:

Ախէը հիմնականում գտնվում է ուղեղում, էրիթրոցիտներում, մկաններում և նյարդերում: Խէը հիմնականում տարածված է լյարդում, ենթաստամոքսային գեղձում և արյան շիժուկում: Համարում են, որ շի-

ճուկի ֆերմենտը պաշտպանողական դեր է խաղում և կանխում է ացե-տիլխոլինի հոսքը դեպի հյուսվածքներ դրա՝ արյուն ներթափանցման դեպքում: Միևնույն ժամանակ հայտնի է, որ ԽԷի լրիվ արգելակումը շի-ճուկում համատեղելի է կյանքի հետ: ԽԷի փոքր քանակները հայտնա-բերված են նաև ուղեղում: Համարում են, որ այն հեռացնում է ուղեղից ԱխԷ-ի կողմից չհիդրոլիզվող խոլինի էսթերները (բուտիրիլ, պրոպիո-նիլ, վալերիլ և այլն), որոնք արգելակում են ԱխԷ-ն: Բացի այդ, ուղեղի տարբեր մասերում հնարավոր է ացետիլխոլինի կուտակում, որը կա-րող է արգելակել ԱխԷ-ին, բայց ոչ ԽԷ-ին, որը և հիդրոլիզում է այն: Ֆերմենտի ակտիվության որոշման մեթոդները բազմաթիվ են: Հաճախ օգտագործվում է էքսպրես մեթոդ, որը կայանում է ացետիլխոլինով և pH-ից կախված գունավորումը փոխող ինդիկատորով հագեցած խրո-մատոգրաֆիկ թղթի օգտագործման մեջ:

Ֆերմենտի ակտիվության որոշման կլինիկական նշանակությունը:

Առողջ մարդկանց խմբում ԽԷի ակտիվությունը տատանվում է բավա-կանին լայն սահմաններում, սակայն միևնույն մարդու մոտ այն բավա-կանին հաստատուն է: Ախտաբանական վիճակներում ԽԷի ակտիվու-թյունն ավելի հաճախ նվազում է: Շիճուկում ֆերմենտի ակտիվության նվազումը պարզորոշ գրանցվում է լյարդի հիվանդությունների, հիպո-թիրեոզի, բրոնխիալ աստմայի, հոդային ռեմատիզմի, սրտամկանի ին-ֆարկտի, այրվածքների, տրավմատիկ շոկի և հետվիրահատական շրջանում:

Լյարդի հիվանդություններ: Ֆերմենտի ակտիվության իջեցումը ին-ֆեկցիոն հեպատիտի սկզբնական շրջանում նշվել է շատերի կող-մից: Բուտիլինի հիվանդության ծանր ընթացող ձևի դեպքում ֆերմենտի ակտիվությունը խիստ և կայուն ընկնում է դեղնախտային շրջանի ամ-բողջ ընթացքում: Այլ ձևերի ժամանակ գրանցվում է ակտիվության աննշան և կարճատև նվազում 1-2 շաբաթվա ընթացքում: Հիվանդու-թյան սրացման ժամանակ ֆերմենտի ակտիվության անկումը նախոր-դում է բիլիրուբինի քանակության մաքսիմումին և սրացման նախան-շանի դեր է խաղում: Հիվանդության ընթացքում ԽԷի ակտիվության դի-նամիկայի պատկերը կարող է կանխագուշակման նշանակություն ունե-նալ:

Ֆերմենտի ակտիվության էական նվազում է նկատվում լյարդի ցիրոզների ժամանակ, ընդ որում տեղի է ունենում սուբստրատային սպեցիֆիկության փոփոխություն՝ որպես լավագույն սուբստրատ հան-դես է գալիս պրոպիոնիլխոլինը, իսկ բուտիրիլ և ացետիլխոլինը հիդրո-լիզվում են հավասար արագությամբ: Քանի որ ֆերմենտը սինթեզվում է լյարդում, ապա նրա ակտիվության նվազումը շիճուկում կապված է

վնասված լյարդում սպիտակուցի կենսասինթեզի խախտման հետ:

Սրտամկանի ինֆարկտ: Տեստի ախտորոշիչ նշանակությունը ցածր է, քանի որ հարկ է բավականին երկարատև հետևել Ֆերմենտի ակտիվությանը: Ակտիվության նվազման մեխանիզմը պարզ չէ, ենթադրվում է, որ սրտմկանի նեկրոտիկ մասում առաջանում են նյութեր, որոնք արգելակում են արյան շիճուկի AsT -ն: Կան տվյալներ, որ AsT ի ակտիվությունը նվազում է վիրահատումից և մկանային ռեակսանտների ներարկումից հետո:

Խե-ի արգելակիչները: Քանի որ այդ նյութերն արտադրվում և օգտագործվում են (դիհոպրոպիլֆտորֆոսֆատ, քլորոֆոս, դիքլոֆոս և այլն) որպես ինսեկտիցիդներ, ապա կարող են թունավորման պատճառ դառնալ: Այդ դեպքերում անհրաժեշտ է շտապ ախտորոշել և նշանակել սպեցիֆիկ անտիդոտներ (հակաթույներ): Ախտորոշումը հիմնված է շիճուկում AsT -ի և AsT -ի ակտիվության որոշման վրա:

Կրեատինֆոսֆոկինազ (ԿՖԿ):

$\text{ԱՆՖ} + \text{կրեատին} \leftrightarrow \text{ԱԿՖ} + \text{կրեատին-Ֆ}$

Այդուսակ 7.5-ում տրված է ԿՖԿ-ի ակտիվությունը որոշ հյուսվածքներում: Քանի որ մաքսիմալ ակտիվություն գրանցվում է սրտամկանում և ուղեղում, որտեղից էլեկտրաֆորետիկ եղանակով անջատվել և ուսումնասիրվել են նրա իզոմերը, որոնք և ըստ ծագումի նշվում են՝ BB (B-brain, ուղեղ), MM (M-muscle, մկան) և BM: Դրանք տարբերվում են ըստ էլեկտրաֆորետիկ շարժունակության դեպի անոդը՝ BB-արագ, MM-դանդաղ և BM-միջանկյալ: Կարևոր է նշել, որ օնտոգենեզի վաղ շրջանում ԿՖԿ-ն ներկայացված է միայն BB ձևով: Ուղեղում հիմնականում հայտնաբերվում է BB ձևը, մկաններում MM, սրտամկանում հիմնականում MM և որոշ չափով BM ձևը: Ներքին օրգանների ֆերմենտը հիմնականում ներկայացված է “ուղեղային” ձևով, որը ֆիլոգենետիկորեն ավելի վաղ ձևն է: ԿՖԿն հայտնաբերվել է մալ միտոքոնդրիումներում: Սրտամկանի բջիջների ԿՖԿի իզոֆերմենտների հարաբերական ակտիվությունը հետևյալն է՝ BB – $3.5 \pm 1.8\%$, MB – $21.2 \pm 5.2\%$, MM – $40.3 \pm 6.0\%$ և միտոքոնդրիալ – $35 \pm 2.6\%$:

ԿՖԿ-ի և նրա իզոֆերմենտների որոշումը: Օգտագործվում են սպեկտրաֆոտոմետրիկ և կոլորիմետրիկ եղանակներ արյան շիճուկի ԿՖԿ-ի որոշման համար: Սպեկտրաֆոտոմետրիկ եղանակներից զգալունը և հարմարն է հետևյալը:

1. $\text{կրեատին-Ֆ} + \text{ԱԿՖ} \leftrightarrow \text{կրեատին} + \text{ԱՆՖ}$
2. $\text{ԱՆՖ} + \text{գլյուկոզ} \leftrightarrow \text{ԱԿՖ} + \text{գլյուկոզ-6Ֆ}$
3. $\text{գլյուկոզ-6Ֆ} + \text{ՆԱԴՖ} \leftrightarrow \text{6-Ֆ-գլյուկոնատ} + \text{ՆԱԴՖH} + \text{H}^+$

Մեթոդը պահանջում է լրացուցիչ ռեագենտներ, հատկապես ֆեր-

մենտներ(հեքսոկինազ, գլյուկոզ-6Ֆ-դեհիդրոգենազ, գլյուկոզ և ՆԱԴՖ), որը և սահմանափակում է կլինիկայում նրա օգտագործումը:

Ավելի մատչելի են կոլորիմետրիկ եղանակները: Եղանակը հիմնված է հակադարձ ռեակցիայում առաջացած կրեատինին որոշման վրա: Վերջինս α նաֆտոլի և դիացետիլի հետ տալիս է գունավոր միացություն:

Աղյուսակ 7.5. ԿՖԿ-ի ակտիվությունը մարդու մկաններում և ներքին օրգաններում

Հյուսվածք կամ օրգան	Ֆերմենտի ակտիվությունը, մկմոլ/րոպե/կգ
Կմախքային մկաններ	478
Սիրտ	36.6
Կերակրափող	2.4
Ուղեղ	148
Լյարդ	0.14
Երիկամներ	0.40
Ձվարաններ	0.02

ԿՖԿ-ի ակտիվության որոշման կլինիկական նշանակությունը:

Պրոգրեսիվ մկանային դիստրոֆիայի ժամանակ ԿՖԿ-ի ակտիվությունն աճում է 50 և ավելի անգամ: Հարկ է նշել, որ նեյրոգեն դիստրոֆիաների (միաստենիա, նեյրոնալ մկանային ատրոֆիա, Ֆրիդրեյխի ատաքսիա և այլն) ընթացքում ֆերմենտի ակտիվությունը մնում է կամ նորմալի սահմաններում կամ աճում է ոչ այդչափ:

Սրտամկանի ինֆարկտի ժամանակ ամենից առաջ (3-4 ժամ անց) գրանցվում են ԿՖԿի փոփոխությունները, որոնք 18-24 ժամ անց գերազանցում են նորման 5-ից 10 անգամ: Հիպոթիրեոզով հիվանդների մոտ ԿՖԿ-ի ակտիվությունը բարձր է, քանի որ թիրոքսինը արգելակում է այն: Ակտիվության աճ գրանցվում է նաև ԿՆՀ-ի հիվանդությունների դեպքում (շիզոֆրենիա, մանիակալ դեպրեսիվ պսիխոզներ և այլն), վիրահատումից հետո և այլն:

ԿՖԿ-ի իզոֆերմենտների ակտիվության որոշումը հատկապես կարևոր է ինֆարկտի դեպքում: Քանի որ BM ձևը հիմնականում գտնվում է սրտամկանում, ապա նրա հայտնաբերումը արյան շիժուկում, որպես օրենք, վկայում է սրտամկանի վնասվածքի մասին: ԿՖԿի ակտիվության բարձրացումը արյան շիժուկում պայմանավորված է ինչպես MM, այնպես էլ BM ձևերի հաշվին: Հետևաբար, հարկ է առանձին որոշել դրանց ակտիվությունը, ինչը հնարավոր է էնզիմէլեկտրաֆորեզի եղանակի

միջոցով:

Սակայն, չնայած այն կարծիքին, որ արյան շիճուկի ԿՖԿ-ի իզոֆերմենտային սպեկտրը արտահայտում է վնասվածքի սպեկտրը, գրականության մեջ կան տվյալներ, որոնք խոսում են այն մասին, որ ԿՆՀ-ի հիվանդությունների ժամանակ շիճուկում հիմնականում հայտնաբերվում է ԿՖԿ-ի MM ձևը: Համարում են դա պայմանավորված է սրտամկանի և կմախքային մկանների թաղանթների թափանցելիության բարձրացմամբ, ինչպես նաև արյան հոսքից ֆերմենտի ինակտիվացմամբ և հեռացմամբ:

Գլիցինամիդի նոտրանսֆերազ (ԳԱՏ): Գտնվում է երիկամներում և ենթաստամոքսային գեղձում. գործնականորեն բացակայում է մյուս օրգաններում: Ֆերմենտի ակտիվությունը չափում են առաջացած գլիկոցիամինի քանակությամբ, որն արգինինի հիդրոլիզից հետո որոշում են Սակագուչիի ռեակցիայի միջոցով: Մեկ պայմանական միավոր է մեկ ժամում մեկ մլ շիճուկի հաշվարկով առաջացած 10 մկմոլ գլիկոցիամինը: $\text{արգինին} + \text{գլիցին} \leftrightarrow \text{օրնիտին} + \text{գլիկոցիամին}$

Աղյուսակ 7.6. Շիճուկի ԳԱՏ-ի ակտիվությունը և օրական պրոտեինուրիայի մեծությունը երիկամային հիվանդություններով մարդկանց մոտ (միջին տվյալներ)

Դիագնոզ	Պրոտեինուրիայի մեծությունը, մգ	Ֆերմենտի ակտիվությունը պայմանական միավորներ
Սուր նեֆրիտի մնացորդային երևույթներ	492	1.13
Մեկուսացված միզային սինդրոմով խրոնիկական նեֆրիտ	1716	1.4
Հիպերտենզիվ կամ նեֆրոտիկ սինդրոմով խրոնիկական նեֆրիտ, խառը տիպի նեֆրիտ	6419	4.48
Խրոնիկական նեֆրիտի վերջնական փուլ	2288	3.5
Խրոնիկական պիելոնեֆրիտ	1616	6.3
Ամիլոիդային ծագմամբ նեֆրոտիկ սինդրոմ	14211	0

Որոշման կլինիկական նշանակությունը: Նորմայում շիճուկում չի հայտնաբերվում: Առկայությունը շիճուկում վկայում է ենթաստամոքսային գեղձի կամ երիկամների հիվանդության մասին: Ֆերմենտի ակտիվության աճի աստիճանը նվազում է երիկամների հետևյալ հիվանդությունների շարքում՝ խրոնիկական պիելոնեֆրիտ՝ ազոտաարտազատման ֆունկցիայի խանգարման փուլում, խրոնիկական նեֆրիտ՝ հիպերտենզիոն կամ այտուցային հիպերտենզիոն սինդրոմով և ազոտի արտազատման ունակության չափավոր խախտմամբ, խրոնիկական նեֆրիտ վերջնական փուլում, խրոնիկական պիելոնեֆրիտ և խրոնիկական նեֆրիտ մեկուսացված միզային սինդրոմով, առանց ազոտաարտազատման ֆունկցիայի խախտման, սուր դիֆուզային գլոմերուլոնեֆրիտի մնացորդային երևույթներ, երիկամային երակների տրոմբոզով կամ երիկամների ամիլոիդոզով պայմանավորված նեֆրոտիկ սինդրոմ: Այս հիվանդությունների ընթացքում, բացառությամբ պիելոնեֆրիտի և ամիլոիդոզով պայմանավորված նեֆրոտիկ սինդրոմի, դիտվում է համապատասխանություն ֆերմենտի ակտիվության աստիճանի և պրոտեինուրիայի միջև (նայիր աղյուսակ 7.6): Դիտվում է նաև կորեյացիա ԳԱՏ-ի և բորբոքման պրոցեսի սրության միջև. հակաբորբոքային բուժումը զուգորդվում է նաև ֆերմենտի ակտիվության նվազմամբ:

Ֆոսֆատազներ: Անջատում են ֆոսֆորը օրգանական միացություններից: Բաժանվում են մոնո և դիֆոսֆոթերազների: Կախված ռեակցիայի pH-օպտիմումից՝ տարբերում են թթվային և հիմնային ֆոսֆոմոնոէսթերազներ:

Հիմնային ֆոսֆատազը (ՀՖ) մեծ մասամբ պարունակվում է ոսկրային հյուսվածքներում, աղիների լորձաթաղանթում, երիկամներում և լյարդում: Գոյություն ունի մի քանի տիպի թթվային ֆոսֆատազ (ԹՖ)՝ II, III, IV: II տիպի ձևի մեծ մասը կապված է շագանակագեղձում: Նման հատկություններով օժտված ֆերմենտներ կան էրիթրոցիտներում, լյարդում, փայծաղում և այլ օրգաններում: Շականագեղձի արյան շիճուկի ֆերմենտը տարբերվում է նրանով, որ անդարձելի արգելակվում է սպիրտով, ագեստոնով, ուրեատով և տարտրատով:

Որոշման մեթոդները տարբերվում են օգտագործվող սուբստրատով և կայանում են դրանից անջատվող ֆոսֆորի կամ օրգանական միացության որոշման մեջ: Որպես սուբստրատ օգտագործում են՝ β-գլիցերոֆոսֆատ, β-նաֆտիլֆոսֆատը, պարանիտրոֆենիլֆոսֆատը, ԱՄՖ-ը և այլն: ՀՖ-ի լավագույն սուբստրատն է պարանիտրոֆենիլֆոսֆատը. այն ձեռքբւում է β-գլիցերոֆոսֆատից երեք, իսկ ֆենոլֆտալեին-դիֆոսֆատից 30 անգամ ավելի արագ: Այդ պատճառով տվյալ եղանակը առաջարկվում է արյան շիճուկում ՀՖ-ի և ԹՖ-ի որոշման համար:

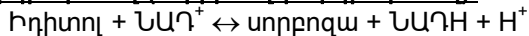
Ակտիվության 1 միավոր է ընդունված 16.7 միջազգային միլիմիավորը, ըստ Բողանսկու մեթոդի՝ 5.4 միլիմիավորը, ըստ Կինգի և Արմստրոնգի՝ 7.1 միլիմիավորը:

ՀՖ-ի որոշման կլինիկական նշանակությունը: Ունի ոսկրային ծագում, երեխաների արյան շիժուկում ավելի բարձր է, քան մեծերի մոտ, որը բացատրվում է ջահել հասակում օստեոբլաստների արտահայտված բարձր ֆունկցիայով: Բնականաբար, ոսկրային հիվանդությունների ժամանակ ՀՖ-ի ակտիվությունը բարձրանում է: Խիստ բարձրացում տեղի է ունենում ռախիտի, Փեդժետի հիվանդության, ոսկրային սարկոմաների, մետաստազների դեպի ոսկորները տարածման դեպքում: Ջգալի բարձրացում գրանցվում է մեխանիկական դեղնախտի և բիլիար ցիրոզի դեպքում: Ֆերմենտի ակտիվության բարձրացումը գրանցվում է ոչ միայն ընդհանուր լեղածորանի, այլ նաև ներյարդային լեղածորանների խցանման և նրանց բորբոքման ժամանակ, որը խցանման վաղ նշան է: Հարկ է նշել, որ չարորակ ուռուցքի հետևանքով առաջացած մեխանիկական դեղնախտի ժամանակ ՀՖ-ի ակտիվությունն ավելի բարձր է, քան քարերի հետևանքով առաջացած դեղնախտի դեպքում: Երբեմն ՀՖ-ի ակտիվության փոփոխությունը միակն է, որ գրանցվում է լյարդի չարորակ ուռուցքների ժամանակ: Ավելի փոքր չափով է բարձրանում ՀՖ-ի ակտիվությունը ցիրոզների և հեպատիտների ժամանակ: Լյարդի հիվանդությունների ժամանակ ՀՖ-ի ակտիվության բարձրացման մեխանիզմը մինչև վերջ պարզաբանված չէ: Կա կարծիք, որ ֆերմենտի աղբյուր է ոսկրային հյուսվածքը, ընդ որում լյարդը այն հեռացնում է շիժուկից լեղու արտադրման միջոցով: Լեղու հոսքի դժվարացման դեպքում ֆերմենտը կուտակվում է շիժուկում: Մյուս կարծիքն այն է, որ լյարդի վնասվածքի դեպքում տեղի է ունենում ՀՖ-ի արտադրման արագացում հեպատոցիտների կողմից: Վերջապես կարծիք է արտահայտվել, որ ՀՖ-ի ակտիվության աճն արյան շիժուկում լեղու արտահոսքի խանգարման ժամանակ պայմանավորված է լյարդից դեպի արյան հոսք ֆերմենտը ակտիվացնող նյութերի արտազատմամբ:

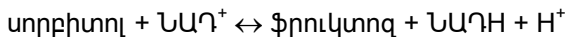
Էնզիմէլեկտրաֆորեզի միջոցով արյան շիժուկում հայտնաբերվում է երեք իզոֆերմենտ, որոնք տարբերվում են էլեկտրաշարժունակությամբ՝ I ձևը ավելի դանդաղ է, իսկ II մի փոքր ավելի արագ է, քան α_2 -գլոբուլինը, III ձևը տեղադրվում է α_1 - և α_2 -գլոբուլինների արանքում: I-ին իզոֆերմենտը գտնվում է ոսկրային հյուսվածքում, իսկ II-ը և III-ը լյարդում, որոնք և համապատասխանորեն փոփոխվում են այդ օրգանների հիվանդությունների ժամանակ: Բնական է, որ իզոֆերմենտների որոշումը ֆերմենտի ընդհանուր ակտիվության բարձրացած ֆոնի վրա

ունի էական ախտորոշիչ նշանակություն: Աղյուսակ 7.7-ում բերված են ՀՖ-ի K_m -ները տարբեր հիվանդությունների ժամանակ, որից երևում է ֆերմենտի հյուսվածքային ծագումը:

ՀՖ-ի իզոֆերմենտները և նրանց ախտորոշող նշանակությունը:
Իդիոտոլդեհիդրոգենազ (սորբիտոլդեհիդրոգենազ):



Նույն ֆերմենտը կատալիզում է սորբիտոլի վերափոխումը ֆրուկտոզի, որով պայմանավորված է նրա երկրորդ անվանումը՝ սորբիտոլդեհիդրոգենազ՝



Աղյուսակ 7.7. Շիճուկի ՀՖ-ի K_m -ը տարբեր հիվանդությունների ժամանակ

Ախտորոշում	Ֆերմենտ	K_m -ի մեծությունը
Փեղժետի հիվանդություն	Շիճուկի ֆերմենտ, նման է ոսկրային ֆերմենտին	0.11
Կրծքագեղծի քաղցկեղ մետաստազներով ոսկրային հյուսվածք	Նույնը	0.11
Ենթաստամոքսային գեղծի քաղցկեղ մետաստազներով	Շիճուկի ֆերմենտ, նման է լյարդի ֆերմենտին	0.067
Բիլիար ցիրոզ	Նույնը	0.071
Հետվիրահատական շրջան: Ընդհանուր լեղաձորանի խցանման հետ կապված վիրահատում	Շիճուկի ֆերմենտ, նման է ոսկրային և լյարդի ֆերմենտների խառնուրդին	0.083
Լիմֆոսարկոմա	Նույնը	0.081

ՍԴԳ-ն գտնվում է հիմնականում լյարդում, շականակագեղծում և երիկամներում: Այլ հյուսվածքներում ակտիվությունը աննշան է, այսինքն ֆերմենտը ունի բարձր օրգանոսպեցիֆիկություն (ակտիվությունը երիկամներում կազմում է լյարդի ակտիվության 1/5-ը, փայծաղում՝ 1/10-ը, իսկ սրտամկանում՝ 1/50-ը): Լյարդը պարունակում է ֆերմենտի ընդհա-

նուր ակտիվության 57%-ը, շագանակագեղձը՝ 14%-ը, երիկամները՝ 12, փայծաղը՝ 5, ամորձիները՝ 2, սրտամկանը, մկանները՝ 1-ը: Ֆերմենտի ակտիվությունը գործնականորեն չի փոփոխվում սրտամկանի ինֆարկտի, լյարդի, երիկամների, մկանների, շագանակագեղձի հիվանդությունների ժամանակ: Ֆերմենտի ակտիվության որոշումը հիմնված է Վարբուրգի օպտիկական տեստի վրա:

Ախտորոշիչ նշանակությունը: Ակտիվության բարձրացումը վկայում է լյարդի հիվանդությունների մասին, չնայած նորմալ մեծությունները դեռևս չեն խոսում հիվանդության բացակայության մասին: Ավելի բարձր մեծություններ գրանցվում են բոլոր ձևերի սուր հեպատիտների առաջին 10 օրվա ընթացքում: Ֆերմենտի ակտիվությունն ավելի արագ է կարգավորվում, քան տրանսֆերազներից կամ ալոլազայինը, սակայն բարձր սպեցիֆիկությունը կարևոր է ինֆեկցիոն հեպատիտների վաղ ախտորոշման համար: Խրոնիկական հեպատիտի և ցիրոզների ժամանակ ֆերմենտի ակտիվության բարձրացում գրանցվում է պրոցեսի սրացման ժամանակ:

Լիզոսոմների որոշ ֆերմենտները:

Հայտնի է, որ թթվային հիդրոլազների հիմնական մասը, որոնց թիվն արդեն հասնում է մոտ 100-ի, տեղակայված է լիզոսոմներում: Այստեղ գտնվում են սուլֆոտերների, ֆոսֆոմոնո- և դիէսթերների, կարբոնաթթուների էսթերների հիդրոլազները, ինչպես նաև պեպտիդային, գլիկոզիդային և այլ կապերը ձեռքով ֆերմենտները: Դրանց մի մասը, մասնավորապես ԹՖ-ազը, արիլսուլֆատազը, արիլամիդազը, կատեպսինները և այլ ֆերմենտներ հանդիպում են իրենց մոլեկուլային ձևերի տեսքով: Ցույց է տրված նաև, որ տարբեր տեսակի կենդանիների և հյուսվածքների լիզոսոմները համանման չեն իրենց ֆերմենտային սպեկտրերով: Նույնը կարելի է ասել նույն օրգանի լիզոսոմների մասին:

Առավել ուսումնասիրված լիզոսոմային ֆերմենտներից է ԹՖ-ազը, որը համարվում է տիպիկ լիզոսոմային ֆերմենտ:

Սակայն, պետք է ասել, որ պարանիտրոֆենիլֆոսֆատի և β-գլիցերոֆոսֆատի օգնությամբ ԹՖ-ազի հայտնաբերումը հյուսվածքներում դեռ ապացույց չէ՝ այդ ֆերմենտի լիզոսոմային ծագման մասին, քանի որ ԹՖ-ազները, որոնք քայքայում են այդ սուբստրատները, հայտնաբերվել են նաև բջջի ցիտոզոլային ֆրակցիայում: Ընդ որում տարբեր օրգանների համար հայտնաբերված է ԹՖ-ազների տարբեր հարաբերություն՝ լիզոսոմային և ցիտոզոլային ֆրակցիաների միջև: Բացի այդ՝ դրանք տարբերվում են սուբստրատային սպեցիֆիկությամբ. ցիտոզոլային ֆերմենտը, որպես օրենք, ավելի բարձր ինտենսիվությամբ է քայքայում պարանիտրոֆենիլֆոսֆատը, իսկ լիզոսոմային-

նը՝ β-գլիցերոֆոսֆատը, արգելակիչների հանդեպ զգայունակությամբ, օրինակ, երիկամների, լեղու, էրիթրոցիտների և շագանակագեղձի թֆագները արգելակվում են, իսկ մակերիկամների, լյարդի, բարակ աղիների, ենթաստամոքսային գեղձի, փայծաղի և վահանագեղձի թֆագները չեն արգելակվում ալկոհոլի կողմից: Միաժամանակ հայտնաբերված է, որ մրջնալդեհիդը արգելակում է էրիթրոցիտների ֆերմենտին և չի ազդում շագանակագեղձի թֆագի ակտիվության վրա: Վերջինս լրիվ արգելակվում է գինեթթվով: Այս տվյալները օգտագործվում են թթվային հիպերֆոսֆատեմիայի ժամանակ թֆագի աղբյուրը պարզաբանելու համար: Դիֆերենցիալ դիագնոստիկայում մեծ նշանակություն է ձեռք բերել շագանակագեղձի ուռուցքների ժամանակ թֆագի ակտիվության որոշումը: Պարզաբանված է, որ շագանակագեղձի թֆագի մեծ մասն իր հատկություններով նման է լիզոսոմային ֆոսֆատազի: Շագանակագեղձի թաղանթի պահպանման դեպքում այդ օրգանի քաղցկեղի ժամանակ արյան շիճուկում թֆագի ակտիվության բարձրացում գրանցվում է դեպքերի միայն 5%-ում: Թաղանթի պատռման ժամանակ, բայց առանց դեպի ոսկորների մետաստազների բարձր թֆագի ակտիվությամբ հիվանդների տոկոսը հասնում է 20-ի, իսկ մետաստազների դեպքում՝ 50-ից 90-ի: Հայտնի է, որ լիզոսոմային ֆերմենտները իոնային կապերով կապված են թաղանթային լիպոպրոտեինների և ֆոսֆոլիպիդների հետ: Ընդ որում, եթե լիպոպրոտեինների հետ կապումը ապակտիվացնում է ֆերմենտին, ապա ֆոսֆոլիպիդների հետ որոշ թթվային հիդրոլազների կապումը ինչպես նաև լիպոպրոտեիններից անջատումը անհրաժեշտ է դրանց ակտիվության դրսևորման համար: Հյուսվածքային դեստրուկտիվ պրոցեսները, բարձրացնելով թաղանթային թափանցելիությունը, բերում են լիզոսոմային թթվային հիդրոլազների արտազատմանը, ցիտոպլազմա և ներքջային կառուցվածքների ու ամբողջական բջիջների քայքայմանը: Գոյություն ունի կարծիք, որ թաղանթային թափանցելիության փոփոխությունները, որոնք տեղի են ունենում քնիակա կամ կենսաբանական գործոնների ազդեցության ներքո, թաղանթի կառուցվածքային ձևափոխման պրոցեսների հետևանք են: Երբ թաղանթը ընդունում է ֆոսֆոլիպիդային կրկնաշերտի տեսք, նրա թափանցելիությունը նվազում է, իսկ երբ վերափոխվում է միցելյար կառուցվածքի, թափանցելիությունը աճում է: Օրինակ տոկոֆերոլի անբավարարության դեպքում տեղի է ունենում լիզոսոմային թաղանթների կայունության նվազում, որը բերում է թթվային հիդրոլազների արտազատմանը լիզոսոմներ: Այդ փաստը կապում են տոկոֆերոլի հակաօքսիդիչ հատկությունների հետ:

Լիզոսոմային ֆերմենտների մի մասն ունի տեղակալմամբ և կի-

նետիկ հատկություններով տարբերվող իզոձևեր: Օրինակ՝ ԹՖ-ազի է-լեկտրոդֆորեզի ընթացքում դանդաղ շարժվող կատոդային ձևերը տեղաբաշխված են թաղանթում, իսկ արագ շարժվող անոդային ձևերը՝ մատրիքսում: Կամ, օրինակ, լիզոսոմներում հայտնաբերվել է β -գլիկոզիդազի երեք իզոֆերմենտ՝ երկու դանդաղաշարժ (70-80% ընդհանուր ակտիվության) և մեկ արագաշարժ (20-30% ընդհանուր ակտիվության): Իզոֆերմենտների տեղաբաշխումը նույնն է, ինչ ԹՖ-ազինը՝ թաղանթում ներկայացված են դանդաղաշարժ ձևերը, իսկ մատրիքսում՝ արագաշարժ ձևը: Թաղանթային իզոֆերմենտները, ոմանց կողմից դիտվում են որպես յուրահատուկ ռեցեպտորներ, որոնք ակտիվություն են դրսևորում հիմնականում ջրածնային իոնների կոնցենտրացիայի բարձրացման հետ կապված վթարային վիճակներում: Այսինքն նորմալ պայմաններում հանգստի վիճակում գտնվող լիզոսոմային ֆերմենտների ակտիվության հիմնական դրդող գործոն է pH-ի փոփոխությունը, որը ախտաբանական նշան է և նպաստում է առաջին հերթին թաղանթային իզոֆերմենտների ակտիվության բարձրացմանը և դրանց փոխազդեցությանը համապատասխան թիրախների, այդ թվում՝ հետերո և աուտոֆագոսոմների հետ: Ապա հետևում է առաջնային լիզոսոմի և ֆագոսոմի միացումը և երկրորդային լիզոսոմների առաջացումը: Ենթադրվում է, որ լիզոսոմային թաղանթի ձեռքում տեղի է ունենում ֆոսֆոլիպազների ազդեցության ներքո: Լիզոսոմները դիտվում են ոչ թե որպես ֆերմենտներով լցված թաղանթային փաթեթներ, այլ որպես կառուցվածքային ձևավորված ֆերմենտների հավաքածու: Հայտնի է, որ լիզոսոմները կատարում են մի շարք կարևոր ֆունկցիաներ ինչպիսիք են՝ ներբջջային մարսումը, օտար կամ իրենց դերը կորցրած բիոպոլիմերներից բջջի ֆերմենտատիվ մաքրումը և Սեչնիկովի կողմից առաջին անգամ նկարագրված հակամիկրոբային ֆերմենտատիվ պաշտպանության ֆունկցիան: Լիզոսոմների բազմատեսակ դերը բջջի կենսագործունեության մեջ բացատրում է նրանց ներգրավումը բազմաթիվ ախտաբանական պրոցեսներում, որոնք կապված են կամ լիզոսոմների թաղանթների թափանցելիության փոփոխման, կամ որևէ լիզոսոմային ֆերմենտի բացակայության, կամ նրա սինթեզի ուժեղացման հետ:

Սկանային հիվանդությունների հետ կապված լիզոսոմային ֆերմենտների ակտիվության փոփոխությունները:

Ցույց է տրված թթվային հիդրոլազների ակտիվության փոփոխությունները Էվիտամինի անբավարարության դեպքում: Դա նշվել է ճտերի մկանային դիստրոֆիայի, տարբեր ձևերի միոպատիաների և դենեքվացման ժամանակ: Ենթադրվում է, որ ֆերմենտատիվ ակտիվության բարձրացումը լիպիդների պերօքսիդների կուտակման և թա-

ղանթների թափանցելիության փոփոխման հետևանք է: Լիպիդների պերօքսիդների կուտակման, լիզոսոմային ֆերմենտների ակտիվացման և մկանային դիստրոֆիայի նշանների միջև կա ուղղակի կապ: Բացի այդ համարվում է, որ E-ավիտամինոզի, մկանային դիստրոֆիայի և դեներվացման ժամանակ տեղի ունեցող թթվային հիդրոլազների ակտիվության բարձրացումը պայմանավորված է նաև դրանց կատալիտիկ ակտիվության փոփոխությամբ, ֆերմենտային սպիտակուցի կենսասինթեզի խթանմամբ և դրանց՝ պրոլիֆերատիվ պրոցեսների հաշվին քանակական աճով: Մեծ դեր են վերագրում նաև թաղանթները կայունացնող ցիկլիկ ԱՄՖ-ի քանակի նվազմանը:

Լիզոսոմային ֆերմենտների բացակայությամբ կամ անբավարարությամբ պայմանավորված ժառանգական հիվանդությունները

Տարբերում են լիզոսոմային հիվանդությունների հետ կապված երեք տիպի ֆերմենտային խանգարումներ: Առաջինը՝ ֆերմենտի բացակայությունը: Օրինակ՝ Պոմպեի հիվանդությունը կամ II տիպի գլիկոգենոզ, երբ լիզոսոմներում բացակայում է α -1,4-գլյուկոզիդազը, և տեղի է ունենում գլիկոգենի կուտակում բոլոր հյուսվածքներում, հատկապես լյարդում և մկաններում: Հարկ է նշել, որ նորմայում գլիկոգենը կուտակվում է ցիտոզոլում և որոշ քանակությամբ կլանվում է լիզոսոմներով, որտեղ դեպոլիմերիզացվում է α -1,4-գլյուկոզիդազի կողմից: Պոմպեի հիվանդության ժամանակ ֆերմենտի բացակայության հետևանքով, այն կուտակվում է մկանների և լյարդի ցիտոպլազմայում՝ խոշոր վակուոլների մեջ: Մեկ ուրիշ օրինակ է Ֆաբրիի հիվանդությունը, սֆինգոլիպիդազների տարբերակ, որը α գալակտոզիդազի բացակայության հետևանք է և հանգեցնում է օրգաններում երեքիեքսոզիլցեռամիդի և դիգալակտոզիլցեռամիդի կուտակման: Հիվանդության կլինիկական նշաններն են՝ երիկամային անբավարարությունը, սրտանոթային համակարգի գործունեության խանգարումները, մաշկային վնասվածքները և եղջերաթաղանթի դիստրոֆիան:

Երկրորդ տիպի խանգարումները կապված են որոշակի ֆերմենտի ակտիվության կտրուկ անկման հետ նորմայի 5-30%-ի սահմաններում: Օրինակ՝ Գոշեի հիվանդության ժամանակ α -գլյուկոզիդազի անբավարարությունը հանգեցնում է հիմնականում ռետիկուլոէնդոթելիալ համակարգի բջջներում գլյուկոցերեբրոզիդների կուտակման: Կլինիկական հիմնական արտահայտումը հեպատոսպլենոմեգալիան է:

Երրորդ տիպի լիզոսոմային հիվանդությունները կապված են ոչ միայն ֆերմենտի ընդհանուր ակտիվության նվազման, այլ նաև առանձին իզոմերների սինթեզի ընտրողական արգելակման հետ: Օրինակ սֆինգոլիպիդոզների տարբերակներից մեկը՝ Տեյ-Սաքսի հիվանդություն-

նը N-ացետիլ-β-հեքսոզամինիդազի Ա ձևի բացակայության հետևանք է, որն առաջ է բերում GM2 գանգլիոզիդների կուտակում: Այդ հիվանդության ժամանակ դիտվում է արագ ընթացող պսիխոմոտոր դեգեներացիա, մակրոցեֆալիա և կուրություն: Լիզոսոմային որոշ հիվանդությունների ժամանակ տեղի են ունենում ֆերմենտատիվ կառուցվածքի փոփոխություններ, որոնք կարելի է հայտնաբերել ֆերմենտային և իմունոլոգիական մեթոդների համատեղ օգտագործմամբ: Օրինակ՝ արիլսուլֆատազ Ա-ի ակտիվության բացակայության հետ կապված մետախրոմատիկ դիստրոֆիայի ժամանակ լիզոսոմներում հայտնաբերվում է այդ ֆերմենտին իմունոլոգիական հատկություններով նման սպիտակուց, որը հավանական է՝ կոնֆորմացիոն փոփոխությունների պատճառով զրկված է կատալիտիկ հատկություններից:

ԳԼՈՒԽ 8. ԼՅԱՐՂԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Լյարդի ֆունկցիաները: Լյարդը, ինչպես և երիկամները, իրականացնում է նյութափոխանակության վերջնական արգասիքների արտազատումը և ապաթունավորումը (դեզհիմտոքսիկացիա): Բացի այդ նա կատարում է կենսասինթետիկ և մետաբոլիկ կարևոր ֆունկցիաներ: Այդ ֆունկցիաների խախտումները ընկած են տվյալ գլխում նկարագրված լյարդի հիվանդությունների բազմաթիվ դրսևորումների հիմքում:

Ընդհանուր ֆունկցիաները նյութափոխանակության պրոցեսներում: Արյունը մտնում է լյարդ դմբերակի միջով: Աղիքներից դուրս եկող բոլոր սննդանյութերը, բացառությամբ ճարպերի, արյան հուն մտնելուց առաջ անցնում են լյարդի սինուսոիդալ անոթային տարածությամբ: Սնունդը ընդունելուց հետո, երբ դմբերակից դուրս եկող արյան պլազմայի մեջ գլուկոզի քանակությունը բարձր է, տեղի է ունենում գլիկոգենի կենսասինթեզ և դրա կուտակում: Հնարավոր է նաև գլուկոզի վերափոխումը ճարպաթթուների: Քաղցի դեպքում գլուկոզի կոնցենտրացիան շրջանառող արյան պլազմայում պահպանվում է կայուն՝ շնորհիվ պահեստային գլիկոգենի քայքայման: Գլուկոզի են վերածվում գլիցերինը, լակտատը և ամինաթթուները: Ճարպային պահեստներից լյարդ մտնող ճարպաթթուները կարող են վերափոխվել եռկարբոնաթթվային ցիկլում, մտնել եռգլիցերիդների կազմի մեջ կամ վերածվել կետոնային մարմինների:

Ֆունկցիաները կենսասինթեզի պրոցեսներում: Հեպատոցիտներում տեղի է ունենում՝ 1.Արյան պլազմայի սպիտակուցների, բացի իմունոգլոբուլինների, 2.Արյան մակարոնան գործոնների մեծ մասի, այդ թվում պրոտրոմբինի, ինչպես նաև VII, IX և X գործոնների, որոնք չեն կարող սինթեզվել առանց վիտամին K-ի, 3.Լիպոպրոտեինների՝ ՉՅԽԼՊ-ի և ԲԽԼՊ-ի կենսասինթեզ:

Լյարդի ծանր հիվանդությունների դեպքում ալբումինի պարունակությունը պլազմայում կարող է իջնել: Այս երևույթը դժվար է մեկնաբանվում, որովհետև մի շարք արտալյարդային գործոններ դրսևորում են նույն էֆեկտը: Սակայն ալբումինի չափազանց ցածր պարունակությունը պլազմայում դիտվում է որպես լյարդի կենսասինթետիկ ֆունկցիաների խախտման որոշակի ցուցում, եթե չկան երիկամների, աղիների և մաշկի վնասվածքների հետևանքով պայմանավորված սպիտակուցների մեծաքանակ կորստի ապացույցներ: Պրոտրոմբինի մակարդակը կարող է իջնել կամ լյարդի բջիջների վնասվածքների, կամ էլ վիտամին K-ի ներծծման խանգարման պատճառով: Եթե լյարդի բջիջները նորմալ են գործում, ապա վիտամին K-ի պարենտերալ ներմուծումը

վերացնում է այս անոմալիան:

Արտազատում և ապաթոնավորում: Բացի բիլիրուբինից լյարդի կողմից չեզոքացվող և արտազատվող նյութերի թվին են պատկանում՝ 1. Ամինաթթուները, որոնք դեգամինացվում են լյարդում: Ընդ որում դրանց ամինախմբերը ինչպես նաև ամոնիակը, որն առաջանում է աղիներում բակտերիաների մասնակցությամբ և ներծծումից հետո մտնում է դմերակի մեջ, վերածվում են միզանյութի, 2. Խոլեստերինը, որը արտազատվում է լեղու մեջ կամ խոլեստերինի, կամ էլ լեղաթթուների տեսքով: 3. Ստերոիդ հորմոնները, որոնք ինակտիվացվում են գլյուկորոնատների կամ սուլֆատների հետ կապվելու ճանապարհով և արտազատվում են մեզի հետ ջրալուծ միացությունների ձևով, 4. Մեծ թվով դեղանյութեր, որոնք ձևափոխվում և ինակտիվացվում են լյարդում: Դրանց մի մասը արտազատվում է լեղու միջոցով:

Բիլիռուբինի և մետաբոլիզմի այլ արգասիքների արտազատման արդյունավետությունը կախված է մի շարք գործոններից՝ 1. Լյարդի բջիջների ադեկվատ գործունեությունից, 2. Արյան դեպի լյարդ նորմալ ներհոսքից և արտահոսքից, 3. Լեղածորանների ազատ անցելիությունից:

Լյարդի մետաբոլիկ ֆունկցիաների խանգարման համար նախատեսված տեստերը պակաս զգայուն ինդիկատորներ են, քանի որ այդ օրգանի ֆունկցիոնալ ռեգերվները շատ մեծ են:

Ֆիլտրացիոն ֆունկցիա: Քանի որ աղիներից արտահոսող դմերակի արյունը մտնում է լյարդ, լյարդային սինուսիդներում ռետիկուլոէնդոթելիալ կուպֆերային բջիջների տեղաբաշխումը նպաստում է արտորբցված տոքսիկ միացությունների հափշտակմանը: Նորմալ կառուցվածքի խանգարումները (օրինակ՝ ցիրոզի կամ վիրահատման ճանապարհով ստեղծված պորտակավալ շունտի հետևանքով) թույլ են տալիս նման միացություններին ներխուժել արյան շրջանառություն:

Բիլիրուբինի փոխանակությունը և դեղնախտը: Դեղնախտը բիլիրուբինի քանակի բարձրացման կլինիկական արտահայտումն է արյան պլազմայի մեջ: Դա կարող է տեղի ունենալ այն դեպքում, երբ բիլիրուբինի արտադրությունը գերազանցում է լյարդի նրան արտազատող ունակությանը: Դա տեղի է ունենում հետևյալ դեպքերում՝

1. Բիլիրուբինի սինթեզի բարձր արագությունը գերազանցում է նորմային բնորոշ նրա արտազատման արագությանը: 2. Բիլիրուբինի բեռնվածությունը նորմալ է, սակայն լյարդի վնասված բջիջները չեն ապահովում նրա կոնյուգացումը և /կամ լիակատար արտազատումը: 3. Լեղուղիների վնասման պատճառով լեղու արտահոսքը այն աստիճանի է նվազում, որ կոնյուգացված բիլիրուբինը չի հասցվում աղիներ:

Բիլիրուբինի առաջացումը: Երբ էրիթրոցիտների գոյության ժամանակը շրջանառու արյան մեջ վերջանում է, դրանք քայքայվում են ռետիկուլոէնդոթելիալ համակարգում, հիմնականում փայծաղում: Ազատված հեմոգլոբինը քայքայվում է մինչև գլոբինի՝ մտնելով սպիտակուցների ընդհանուր ֆոնդ և հեմի, որը երկաթից ազատվելուց հետո վերածվում է բիլիրուբինի: Երկաթը նորից օգտագործվում է: Ամբողջ բիլիրուբինի 80%-ը առաջանում է հիմնականում ռետիկուլոէնդոթելային համակարգում քայքայման արդյունքում: Բիլիրուբինի առաջացման աղբյուր են հադիսանում նաև ոսկրածուծի չհասունացած էրիթրոցիտները, իչպես նաև հեմոգլոբինին իրենց քիմիական կազմությամբ նման միոգլոբինը և ցիտոքրոմը: Այդ չկոնյուգացված բիլիրուբինը (այսինքն այն բիլիրուբինը, որը դեռ չի դարձել ջրալուծ՝ լյարդում գլյուկուրոնատների հետ կոնյուգացվելով), մտնում է լյարդ՝ ալբումինի հետ կապված, և առողջ չափահասների մոտ կազմում է արյան պլազմայում հայտնաբերվող բիլիրուբինը: Քանի որ այդ բիլիրուբինը կապված է սպիտակուցի հետ, այն չի կարող թափանցել ո՛չ երիկամային կծիկների և ո՛չ էլ ուղեղի կենսաթաղանթների միջով: Չկապված, ազատ, չկոնյուգացված բիլիրուբինը լուծվում է լիպիդներում: Այն կարող է թափանցել ուղեղի բջիջներ և վնասել նրանց: Նորածինների մոտ, որոնք չունեն կոնյուգացման ձևավորված մեխանիզմ, մեծ է հավանականությունը, որ լյարդի ազատ բիլիրուբինի քանակները կապելու ունակությունն անբավարար է: Պլազմայում ալբումինի ցածր կոնցենտրացիայի դեպքում կամ ալբումինի կապման կենտրոնից ճարպաթթուների բարձր կոնցենտրացիաներով կամ այնպիսի դեղանյութերի կողմից, ինչպիսիք են սալիցիլատները, սուլֆոնամիդները, բիլիրուբինի դուրս մղման հետևանքով բարձրանում է ազատ չկոնյուգացված բիլիրուբինի մասնաբաժինը, հետևապես և ուղեղի վնասման նկատելի վտանգը: Լյարդում տեղի է ունենում բիլիրուբինի տեղափոխումը պլազմայի ալբումինից անոթային սինուսների ազատ թափանցելի թաղանթների միջով դեպի հեպատոցիտներ, որտեղ նա կապվում է լիզանդինի (Y-սպիտակուց) հետ: Այնուհետև բիլիրուբինը ակտիվ տրանսպորտի միջոցով անցնում է հարթ էնդոպլազմատիկ ռետիկուլում և ուրիդիլդիֆոսֆատ(ՈւՂՖ)-գլյուկուրոնիլտրանսֆերազ ֆերմենտի մասնակցությամբ կոնյուգացվում է գլյուկուրոնաթթվի հետ: Արդյունքում (լեղու ազատ մուտքի դեպքում) պահպանվում է բջջի պարունակության և պլազմայի միջև եղած բիլիրուբինի գրադիենտը: Մյուս անիոնները, հատկապես դեղամիջոցները, կարող են մրցակցել լիզանդինի հետ կապվելու պրոցեսում՝ խախտելով բիլիրուբինի կոնյուգացիան և արտազատումը:

խանգարման հավանականությունը խիստ բարձրանում է լյարդի վնասվածքների, ինչպես նաև հիպոքսիայի, սեպտիցեմիայի և արտամղող լեղուղիներում բարձր ճնշման դեպքերում: Պլազմայում կոնյուգացված բիլիրուբինի կոնցենտրացիայի բարձրացումը արտագատման խանգարման ամենավաղ արտահայտությունն է: Չափահանների մոտ դեղնախտի ժամանակ, որպես կանոն, պլազմայում բիլիրուբինի 2 ֆրակցիաներն էլ ավելանում են, բայց գերակշռում է կոնյուգացված բիլիրուբինը, որը ջրում լուծելի է, ավելի թույլ է կապվում սպիտակուցների հետ և դուրս է բերվում մեզի միջոցով: Պլազմայում կոնյուգացված բիլիրուբինի առկայությունը պաթոլոգիական վիճակ է: Մեզի մուգ գույնը հիվանդության ախտորոշման վաղ սիմպտոմն է:

Ուրոբիլին: Կոնյուգացված բիլիրուբինը լեղու հետ անցնում է աղիներ, որտեղ զստաղիքի դիստալ մասերում և հաստ աղիքում բակտերիաների ազդեցության տակ քայքայվում է և վեր է ածվում միացությունների, որոնք ընդհանուր անվամբ կոչվում են ստերկոբիլինոգեն կամ կղանքի ուրոբիլինոգեն: Այդ միացությունների փոքր մասը ներծծվում է, անցնում է արյան պորտալ շրջանառություն և հիմնականում նորից արտագատվում լեղու հետ: Շատ փոքր մասը արտագատվում է մեզի հետ ուրոբիլինոգենի տեսքով, որն իր հերթին կարող է օքսիդացվել ուրոբիլինի: Վերջինս, ի տարբերություն բիլիրուբինի, հաճախ հայտնաբերում են առողջ մարդկանց մեզում սովորական տեստերի միջոցով, հատկապես խտացած մեզի դեպքում: Մեզի մեջ ուրոբիլինի քանակը բարձրանում է՝ ա) ուժեղացած հեմոլիզի ժամանակ, երբ բիլիրուբինի մեծ քանակներ արտագատվում են աղիներ և վերափոխվում ստերկոբիլինոգենի: Այս դեպքերում առաջանում և ներծծվում են ուրոբիլինոգենի բարձր քանակներ և եթե լյարդը չի ապահովում նրա կրկնակի սեկրեցիան ուրոբիլինը հայտնվում է մեզում, բ) լյարդի այն վնասվածքների ժամանակ, որոնք խախտում են նորմալին բնորոշ ուրոբիլինոգենի կրկնակի արտագատումը լեղու մեջ:

Առողջ անձանց մոտ ուրոբիլինոգենի արտագատումը մեզի միջոցով այնքան փոփոխական է, որ միայն նրա մեծ կոնցենտրացիաների հայտնաբերումը հեմոլիզի սուր նույնների դեպքում ունի կլինիկական նշանակություն:

Զաբսորբցված ստերկոբիլինոգենը օքսիդանում է ստերկոբիլինի՝ պիգմենտի, որը տալիս է կղանքին դարչնագույն երանգ: Թույլ գունավորված կղանքը կարելի է համարել լեղածորանների խցանման նշան:

Բիլիրուբինը, ուրոբիլինը և ստերկոբիլինը գունավոր լեղապիղմենտներ են, իսկ ուրոբիլինոգենը և ստերկոբիլինոգենը՝ անգույն: Կոնյուգացված և չկոնյուգացված բիլիրուբինը անվանում են համապա-

տասխանորեն՝ ուղղակի և անուղղակի: Լեղաթուները հանդիսանում են խլուեստերինի վերջնական արգասիքները, որոնք արտազատվում են լեղու միջոցով, ռեաբսորբցվում են գստաղիքում և նորից արտազատվում լյարդի բջիջներից (ներլյարդային շրջապատույտ):

Լյարդի հիվանդությունների կենսաքիմիական տեստերը: Չնայած լյարդի և լեղուղիների ֆունկցիաների խանգարումները պայմանավորված են բազմաթիվ գործոններով, նրանց ազդեցության մեխանիզմները սահմանափակ են: Հիմնական ախտաբանական պրոցեսի բնույթը կարելի է բնորոշել տեստերի միջոցով, որոնց հաճախ ոչ ճիշտ անվանում են լյարդի ֆունկցիայի տեստեր: Դրանց արդյունքները կլինիկական դիտարկումների հետ միասին կարող են վկայել ախտորոշման համար օգտակար լրացուցիչ կենսաքիմիական և այլ տեստերի անհրաժեշտության մասին:

Հնարավոր են հետևյալ ախտաբանական վիճակները՝ ա) Լյարդի բջիջների վնասում, բ) Խոլեստազ, գ) Գործող հյուսվածքի զանգվածի նվազում:

Լյարդի բջիջների վնասումներ: Վնասումները, սկսած օջախային նեկրոզներից մինչև օրգանի զգալի մասի քայքայումը, կարող են պայմանավորվել տարբեր գործոններով՝ ա) Ինֆեկցիոն հիվանդություններ, որպես կանոն վիրուսային, բ) Տոքսիններ և այնպիսի դեղանյութեր, ինչպիսին է պարացետամոլը (ացետամինոֆեն) և ալկոհոլը: Հեպատոախտատոքսիններից են որոշ քիմիական միացություններ, որոնք օգտագործվում են արդյունաբերության մեջ, օրինակ՝ քլորացված ածխաջրածինները: գ) Հիպոքսիա և/կամ արյան կանգ, մասնավորապես կանգային երևույթներով ուղեկցվող սրտային անբավարարության կամ շոկի դեպքում:

Լյարդի բջիջների վնասվածքը կարող է լինել երկրորդային լեղուղիների երկարատև խցանման հետևանք: Այն առաջացնում է միջբջջային բաղադրամասերի արագ արտազատում արյան մեջ: Վնասվածքի զգալուն ինդիկատորներ են ասպարտատ և ալանին տրանսամինազների (ԱՍՏ և ԱԼՏ) ակտիվությունները արյան պլազմայում: Այդ ֆերմենտների ակտիվության մաքսիմումը գրանցվում է միաժամանակ բջիջների մեծ զանգվածի վնասվածքի դեպքում: Օրինակ՝ վիրուսային հեպատիտի կամ հյուսվածքային հիպօքսիայի ժամանակ: Ապաքինման ընթացքում այդ 2 ֆերմենտների մակարդակը արագորեն իջնում է: ԱՍՏ-ն, որն ավելի երկար կիսաքայքայման ժամանակաշրջան ունի, վերականգնվում է ամենաուշը:

Կանխագուշակման համար կարևոր են՝ ա) պլազմայում տրանսամինազների նույնիսկ որոշ չափի բարձր ակտիվության երկարատև

պահպանումը, որը մատնանշում է լյարդի բջիջների շարունակվող քայքայումը, ինչը հղի է լյարդի խրոնիկ հիվանդությամբ, բ) Տրանսամինազների շատ բարձր մակարդակի հանկարծակի անկումը, առանց կլինիկական պատկերի լավացման, հազվադեպ դեպքերում կարող է վկայել լյարդի հյուսվածքների գերակշռող մասի քայքայման մասին, քանի որ միայն առողջ բջիջները կարող են սինթեզել ֆերմենտներ:

Տրանսամինազների ակտիվության հարաբերությունը պլազմայում նույնպես բացահայտում է լյարդի վնասման բնույթը: Լյարդի բջիջները պարունակում են ավելի շատ ԱՍՏ քան ԱԼՏ, բայց ԱՍՏ պարունակում են ինչպես միտոքոնդրիումները, այնպես էլ ցիտոպլազման: Ցիտոպլազմայում ԱԼՏ-ի կոնցենտրացիան ավելի բարձր է, քան ԱՍՏ-ինը, այդ պատճառով վիրուսային հեպատիտի ժամանակ, երբ բջջի թաղանթի վնասվածքը առաջնային բնույթ է կրում, ԱԲՀ (արտաբջջային հեղուկ) է թափանցում ավելի շատ ցիտոպլազմատիկ, քան միտոքոնդրիումային ֆերմենտներ: Հետևաբար, ԱԼՏ-ի ակտիվությունը պլազմայում ավելի բարձր է լինում, քան ԱՍՏ-ինը: Ախտաբանական վիճակները, նույնիսկ օջախային, որոնք բերում են լյարդի բջիջների լրիվ քայքայման (օրինակ՝ ուռուցքային մետաստազների, ցիրոզի ժամանակ), ուղեկցվում են ԱՍՏ-ի կոնցենտրացիայի բարձրացմամբ: Լյարդի բջիջների վնասումը կարող է հազեցնել պլազմայում նաև այլ ֆերմենտների ակտիվության բարձրացման, սակայն այդ փոփոխությունները խիստ սպեցիֆիկ չեն լյարդի ախտաբանական վիճակների ախտորոշման համար:

Խոլեստազ: Խոլեստազի ժամանակ խախտվում է լեղու արտազատումը, և արյան մեջ կուտակվում են նորմայում լեղու հետ դուրս բերվող նյութերը: Առաջնային վնասվածքը (լեղաթուների սեկրեցիայի խախտում) կարող է հետևանք լինել լեղածորանների խցանման պատճառով առաջացած հետադարձ ճնշման, արտազատման մեխանիզմների խանգարման, ինֆեկցիայի, հիպոքսիայի, որոշ դեղորայքների կամ այլ չպարզաբանված նյութափոխանակային գործոնների ազդեցության: Խոլեստազի ցուցանիշներից է պլազմայի ՀՖ-ի (հիմնային ֆոսֆատազ) ակտիվությունը, որը լեղածորանների արտալյարդային խցանման դեպքերում հասնում է մաքսիմումի: Խոլեստազի հետևանքները կախված են նրա ծանրությունից և տևողությունից: Լեղաթուները կուտակվելով արյան պլազմայում և ապա մաշկում, առաջացնում են ուժեղ քոր, իսկ նրանց կոնցենտրացիայի նվազումը աղիքի խոռոչում բերում է ձարպերի և ձարպալույծ վիտամինների ներծծման խախտումների: Հիվանդությունը վաղ շրջանում ախտորոշելու համար օգտագործում են պրոտրոմբինային տեստը: Եթե պարենտերալ ուղիով վիտամին K-ի ներմուծումը կրճատում է պրոտրոմբինային ժամանակը, դա

նշանակում է, որ լյարդի բջիջները նորմալ են գործում: Լեղաթթուների երկարատև բացակայությունը բերում է ստեատոտեայի՝ բոլոր բնորոշ հետևանքներով: Խոլեստազի ժամանակ (սակայն ոչ բոլոր դեպքերում) տեղի է ունենում բիլիրուբինի կուտակում օրգանիզմում, որը ուղեկցվում է բիլիրուբինեմիայով և դեղնախտով: Բացի այդ՝ խախտվում է խոլեստերինի արտազատումը, բարձրանում է նրա քանակը պլազմայում: Խոլեստազի ծանր դեպքերում, հատկապես հաստատված բիլիար ցիրոզի դեպքում, կարող են զարգանալ քսանտոններ:

Գործող հյուսվածքի զանգվածի նվազում: Լյարդի ֆունկցիոնալ հնարավորությունները չափազանց մեծ են: Սուր հիվանդությունների ժամանակ, երբ վնասված է լյարդի մեծ մասը, գերակշռում է բջիջների վնասվածքը և արտազատող ֆունկցիայի անբավարարությունը: Սովորաբար բջիջները վերականգնվում են ավելի արագ, քան զարգանում են լյարդի ֆունկցիաների խանգարման կլինիկական սիմպտոմները: Խրոնիկ հիվանդությունները, սակայն, կարող են առաջացնել լյարդի գործող զանգվածի այնպիսի նվազում, երբ խախտվում են սինթետիկ և մետաբոլիկ պրոցեսները: Քանի որ լյարդի պահեստային արտազատող հզորությունը բարձր է, չվնասված բջիջները կարող են ապահովել նրանց հասնող բիլիրուբինի գերակշռող մասը, և դեղնախտ կամ չի առաջանում կամ չափավոր է լինում: Եթե սինթետիկ ֆունկցիան զգալիորեն արգելակված է, պրոտրոմբինը պլազմայում նվազում է, իսկ պրոտրոմբինային ժամանակը՝ երկարում: Լյարդում պրոտրոմբինի սինթեզ տեղի չի ունենում նույնիսկ վիտամին Kի պարենտերալ ներմուծումից հետո: Լյարդի զգալի զանգվածի վնասման դեպքում առկա են լյարդի մետաբոլիզմի անբավարարության նշաններ:

Լյարդի հիվանդությունները: Հեպատիտ: Սուր հեպատիտները սովորաբար առաջանում են վիրուսների և տոքսիկների ազդեցության ներքո: Հիմնական սիմպտոմներից է դեղնախտը, որը, սակայն, սկզբնական շրջանում արտահայտված չէ: Սուր հեպատիտի հենց սկզբում արյան և մեզի մեջ ինդիկատոր գլիկների օգնությամբ հայտնաբերվում են բիլիրուբինը և ուրոբիլինոգենը: Բիլիրուբինը արտազատվում է մեզի մեջ, մինչև նրա կոնցենտրացիան պլազմայում չի նորմալացվում: Ուրոբիլինոգենը կարող է անհետանալ մեզից դեղնախտի ամենաարտահայտված ժամանակ, երբ առաջանում է լրիվ խոլեստազ, որի ժամանակ բիլիրուբինը չի հասնում աղիքներ: Սակայն երբ հեպատիտը բուժվում է, և լեղու արտազատումը նորմալանում, ուրոբիլինոգենը նորից հայտնվում է մեզում: Այդ փոփոխությունները գործնական նշանակություն չունեն հեպատիտի բուժման համար, սակայն բիլիրուբինի որոշումը մեզում պարզ և արժեքավոր ախտորոշման մեթոդ է հե-

պատիտի՝ նախադեղնախտային շրջանում բացահայտման համար: Հեպատիտ առաջացնում են՝ հեպատիտ A,B,C,D (վերջինը կարող է բարդացնել հեպատիտ B-ն), E-ի վիրուսները, էպշտեյն-Բարի վիրուսը, ցիտոմեգալովիրուսը և այլն: Սուր հեպատիտ կարող են առաջացնել մի շարք տոքսիններ և պրեպարատներ, ներառյալ ալկոհոլը, պարացետամոլը և քառաքլորածխածինը: Վիրուսային հեպատիտը մեծասամբ լրիվ բուժվում է: Ծանր դեպքերում կարող է զարգանալ լյարդի անբավարարություն, բայց հիմնականում սուր շրջանը անցկացրած հիվանդները, ի վերջո, լրիվ վերականգվում են, և նրանց տրանսամինազային ակտիվությունը 10-12 շաբաթում հասնում է նորմայի: B և C հեպատիտի վիրուսներով վարակման դեպքում տրանսամինազային ակտիվությունը մնում է բարձր, հակածինեմիան պահպանվում է, և հիվանդությունը անցնում է խրոնիկ ձևի: Հեպատիտ A-ի վիրուսով վարակումը երբեք չի բերում խրոնիկ հիվանդության:

Խրոնիկ հեպատիտ: Խրոնիկ հեպատիտ են անվանում լյարդի այն բորբոքումը, որն առանց էական լավացման պահպանվում է 6 ամիս: Դրա պատճառներից են՝ լյարդի աուտոիմունային վնասվածքները, հեպատիտ B-ի և C-ի վիրուսային վարակումները, ալկոհոլը, դեղամիջոցները և նարկոտիկները: Գոյություն ունեն մի քանի հյուսվածքաբանական տիպի խրոնիկ հեպատիտներ, որոնցով կատարվում է կանխագուշակումը: Խրոնիկ կայուն հեպատիտի դեպքում կանխագուշակումը բարենպաստ է: Խրոնիկ ակտիվ հեպատիտը, կախված ծագումից, կարող է բուժման ենթարկվել իմունոդեպրեսանտներով կամ հակավիրուսային դեղամիջոցներով, սակայն ընդհանուր առմամբ այն վերածվում է ցիրոզի, որը կարող է առկա լինել արդեն ախտորոշման պահին: Բոլոր դեպքերում պլազմայի տրանսամինազային ակտիվությունը բարձրացած է, որը լյարդի բջիջների վնասման նշան է: ՀՖ-ի ակտիվությունը սովորաբար նորմալ է: Լյարդի սինթետիկ ֆունկցիաների ցուցանիշները (պլազմայի ալբումինը, պրոտրոմբինային ժամանակը), որպես օրենք, փոփոխվում են խրոնիկ ակտիվ, բայց ոչ քրոնիկ կայուն հեպատիտի դեպքում:

Ցիրոզ: Պատճառներից են՝ ալկոհոլի խրոնիկ չարաշահումը, աուտոիմուն հիվանդությունները, B կամ C հեպատիտի վիրուսի պերսիստենցիան և տարբեր ժառանգական խանգարումներ, օրինակ՝ Վիլսոնի հիվանդությունը, հեմոխրոմատոզը, α_1 հակատրիպսինի անբավարարությունը: Լյարդի մեծ ֆունկցիոնալ պաշարների հետևանքով մետաբոլիկ և կլինիկական անոմալիաները կարող են չարտահայտվել մինչև հիվանդության վերջին էտապները և դիտվեն այդ շրջանում որպես “կոմպենսացված” վիճակ: Ցավոք ցիրոզի մինչկլինիկական ձևերի ախ-

տորոշման ապահով մեթոդներ չկան: Այդ նպատակին կարող են ծառայել լյարդի ֆունկցիաների դինամիկ տեստերը, սակայն դրանք երկարատև են և չեն օգտագործվում սովորական կլինիկական պայմաններում: Ցիրոգին (հատկապես ալկոհոլային) բնորոշ ֆիբրոզի մոնիտորինգը կարելի է կատարել պլազմայում III տիպի պրոկոլագենի որոշմամբ: Այս պեպտիդը առաջանում է կոլագենի սինթեզի ընթացքում, նրա կոնցենտրացիան պլազմայում կարող է բարձրանալ նաև բորբոքման և նեկրոզի ժամանակ:

Ապակոմպենսացված ցիրոզը և հեպատիտի ժանր ձևերը հաճախ ուղեկցվում են գիտակցության և բարձրագույն նյարդային գործունեության այլ խանգարումներով բնորոշվող էնցեֆալոպատիայով: Վերջինիս նպաստում են միզանյութի սինթեզի խախտման հետևանքով կուտակվող ամոնիակը և այսպես կոչված կեղծ մեդիատորներ օկտոպամինը ու βֆենիլէթանոլամինը, որոնք սինթեզվում են աղիքներում համապատասխանորեն թիրոզինի և ֆենիլալանինի դեկարբոքսիլացմամբ և չեն դետոքսիկացվում ցիրոզով վնասված լյարդում:

Լյարդային էնցեֆալոպատիաների բուժումը ընդգրկում է յուրաքանչյուր հրահրող գործոնի կանխումը (օրինակ աղեստամոքսային արյունազեղումների), սննդում սպիտակուցի սահմանափակումը, աղիքների ստորին բաժինների մաքրումը ազոտապարունակող նյութերից լուծողականների միջոցով, աղիքների ստերիլիզացիան չներծծվող հակաբիոտիկ նեոմիցինով՝ մանրէների տոքսինների արտադրումը սահմանափակելու համար և այլն: Ընդ որում, հարկավոր է պահպանել սննդի բավարար կալորիականությունը, օրգանիզմի էլեկտրոլիտների և ջրի հաշվեկշիռը: Ասցիտի դեպքում սահմանափակվում է նատրիումի մուտքը օրգանիզմ:

Ցիրոզի պատճառներից մեկն ալկոհոլն է, որն առաջացնում է երեք տիպի հիվանդություններ: Օգտագործման չարաշահումը բերում է հաճախ լյարդի ճարպակալմանը, մեծացմանը, որը ուղեկցվում է պլազմայում տրանսամինազի չափավոր և γ-գլուտամիլտրանսֆերազի (ԳԳՏ) ակտիվության՝ ավելի արտահայտված աճով: Բացահայտ ալկոհոլային հեպատիտ հաճախ զարգանում է երկարատև ընդհատումից հետո լիառատ խմիչք ընդունելու դեպքում: Բացի այդ ալկոհոլի խրոնիկական օգտագործումը ցիրոզի սովորական պատճառներից է: Այդպիսի հիվանդությունների բուժման հիմնական երաշխիքն է (բացի սովորական թերապևտիկ միջոցներից)՝ համոզել հիվանդին ընդմիշտ հրաժարվել խմիչքից: Այդ դեպքում ալկոհոլային ցիրոզը համեմատած այլ ծագում ունեցող ցիրոզների հետ ունենում է ավելի բարենպաստ կանխագուշակում:

Լյարդի խրոնիկական հիվանդությունների, հատկապես ալկոհոլային ցիրոզի ուշ փուլի տարածված բարդություններից է երիկամային անբավարարությունը, որը հաճախ ֆունկցիոնալ բնույթ է կրում, բայց կարող է ընթանալ և խողովակների սուր նեկրոզի ձևով, ինչպես արյունազեղումների և վարակի դեպքում: Ֆունկցիոնալ անբավարարության դեպքում երիկամները հյուսվածքաբանական փոփոխությունների չեն ենթարկվում, խողովակների ֆունկցիաները խախտված չեն, մեզը խիտ է ու քիչ նատրիում է պարունակում: Չնայած դրան արտաբջջային հեղուկի ծավալի մեծացումը դրական արդյունք չի տալիս: Այդ “հեպատոռենալ” սինդրոմը կարող է ի հայտ գալ ինքնաբերաբար կամ դրդվի հեղուկի կորստով (լուծ, միզամուղների սխալ նշանակում), այն դժվար է բուժման ենթարկվում, ուղեկցվում է ազոտեմիայով, հեղուկի հապաղմամբ և խիստ հիպոտենզիայով, սակայն մահվան պատճառը լյարդի, ոչ թե երիկամների անբավարարությունն է: Այդ վիճակի պաթոգենեզը պարզ չէ:

Լյարդի խրոնիկ հիվանդությունները ուղեկցվում են էնդոկրին խանգարումներով: Դրանցից ամենաակնհայտը տղամարդկանց ֆեմինիզացումն է՝ ամորձիների ատրոֆիա, իմպոտենցիա, գինեկոմաստիա, թավամագության նվազում և այլն: Այդ փոփոխությունները կապված են ինչպես պլազմայում սեռական հորմոնները կապող գլոբուլինի քանակի աճի, այնպես էլ սեռական հորմոնների նյութափոխանակության խախտումների հետ:

Լյարդի ցիրոզը անդարձելի վիճակ է: Հնարավորության դեպքում պետք է փորձել վերացնել նրա պատճառը: Պետք է բուժել և սպեցիֆիկ բարդությունները՝ ասցիտը, արունահոսությունները (օրինակ՝ պորտալ հիպերտենզիայի հետևանքով կերակրափողի երակների վարիկոզ լայնացումներից) և մալաբսորբցիան: Մահվան պատճառներն են՝ լյարդային էնցեֆալոպատիան, չկարգավորվող արյունահոսությունները և սեպսիսը: Բուժման մեթոդներից է նաև տրանսպլանտացիան, սակայն դրան պետք է դիմել ծայրահեղ դեպքերում: Կանխագուշակման համար օգտագործում են պլազմայում ալբումինի և բիլիրուբինի որոշման արդյունքները և համապատասխան կլինիկական նշանները:

Ուռուցքներ և ինֆիլտրացիա: Լյարդը չարորակ ուռուցքների մետաստազների սովորական թիրախն է: Արևմտյան երկրներում լյարդի առաջնային ուռուցքները համեմատած աշխարհի այլ երկրների հետ հազվագյուտ են: Դրանք կապված են ցիրոզի, B և C հեպատիտների սերոլոգիական ակտիվների պերսիստենցիայի և տարբեր կանցերոզների, այդ թվում աֆլատոքսինների ազդեցության հետ: Առաջնային հեպատոցելյուլյար կարցինոմայի ախտորոշման 70%-ի դեպքում պլազ-

մայում հայտնաբերվում են α -ֆետոպրոտեինի բարձր քանակներ: Այդ սպիտակուցը կարելի է համարել այդպիսի ուռուցքների արժեքավոր ցուցանիշ, չնայած նրա կոնցենտրացիան կարող է որոշ չափով բարձրանալ նաև հեպատիտների և ցիրոզի ժամանակ: Լյարդի ֆունկցիայի վրա անդրադարձող ինֆլիտրացիոն վիճակներից են լիմֆոմները և ամիլոիդոզները, որոնց ժամանակ հաճախ դեղնախտ չի լինում: Միակ կենսաքիմիական ցուցանիշն է՝ ՀՖ-ի ակտիվության բարձրացումը պլազմայում:

Խոլեստազ և դեղնախտ: Եթե դեղնախտը պայմանավորված է կոնյուգացված բիլիրուբինով, դա կարող է հետևանք լինել հեպատոցելյուլյար հիվանդության, ներյարդային և արտալյարդային խոլեստազի, այսինքն այնպիսի վիճակի, երբ անբավարար քանակությամբ լեղի է արտազատվում 12-մատնյա աղիք: Ախտորոշման կարևոր ինֆորմացիա կարելի է ստանալ անամնեզից, հիվանդի հետազոտման արդյունքներից և կենսաքիմիական տեստերից: Օրինակ՝ բարձր տրանսամինազային ակտիվությունը վկայում է հեպատոցիտների վնասման, իսկ ՀՖ-այինը՝ խոլեստազի մասին: Միայն կենսաքիմիական տեստերով դժվար է տարբերակել արտալյարդային և ներյարդային խոլեստազը: Այլ օգտակար ախտորոշման մեթոդներն են՝ ուլտրաձայնային և իզոտոպային, հատուկ ռադիոլոգիական հետազոտումները (ռետրոգրադ խոլանգիոգրաֆիա), բիոպսիայի միջոցով կատարված հյուսվածքաբանական հետազոտությունները և այլն:

Բիլիրուբինի նյութափոխանակության ժառանգական խանգարումները: Դրանք են՝ ժիլբերի, ԿրիգլերՆայարի, Դաբին-Ջոնսոնի և Ռոտարի սինդրոմները: Ժիլբերի սինդրոմը հանդիպում է բնակչության 25%-ի մոտ, մնացածները շատ հազվադեպ են: Ժիլբերի սինդրոմի դեպքում դեղնությունը սովորաբար թույլ է արտահայտված, առաջանում է ժամանակ առ ժամանակ, հաճախ վարակիչ հիվանդություններից կամ վատ սնուցման շրջաններից հետո: Ենթադրվում է, որ դա պայմանավորված է քաղցի հետևանքով լյարդում ՈւԿՖ-գլյուկուրոնաթթվի մակարդակի նվազմամբ, կամ ճարպաթթուների և բիլիրուբինի՝ ալբումինի հետ կապվելու, կամ լյարդի բջիջների կողմից կլանվելու համար մրցակցության պատճառով: Այդ սինդրոմի ժամանակ նշվում է թեթև տկարություն և սեղմելիս լյարդի ցավոտություն: Լյարդը հյուսվածաբանական տեսանկյունից նորմալ է, և այս հիվանդությունը բարդություններ չի տալիս: Ապագայում ավելորդ հետազոտություններից խուսափելու համար ախտորոշումը պետք է ճշտել և փաստաթղթերով հիմնավորել: Սինդրոմի բնորոշ ցուցանիշ է՝ պլազմայում սննդի միջոցով 400 կկալ ներմուծմանը կամ 50 մգ նիկոտինաթթվի 30 վայրկյանի ընթաց-

քում ներերակային ներարկմանը (արյան մուշները անալիզի են ենթարկում 2 ժամվա ընթացքում՝ ամեն 30 րոպե և հետո՝ 3 ժամվա ընթացքում՝ ամեն 1 ժամ) ի պատասխան՝ բիլիրուբինի կոնցենտրացիայի բարձրացումը 20 մկմոլ/լ մեկ լիտրում:

Կյարդի հազվադեպ հիվանդությունները: Վիլսոնի հիվանդությունը պղնձի աուտոսոմոդեցեսիվ ժառանգական խանգարում է, որի ժամանակ նվազում է յարդի արտազատումը լեղու միջոցով և նրա ներառումը պլազմայի՝ պղնձ տեղափոխող սպիտակուցի՝ ցերուլոպլազմինի մեջ: Հետևանքն է՝ պղնձի կուտակումը յարդում, գլխուղեղի բազալ նյարդահանգույցներում և աչքի եղջրաթաղանթում: Հիվանդությունը արտահայտվում է կամ մանուկ հասակում արագ զարգացող հեպատիտի ձևով, որը հաճախ ուղեկցվում է հեմոլիզով և երիկամային խողովակների ֆունկցիաների խանգարմամբ, կամ ջահել հասակում՝ որպես ցիրոզ կամ բազալ նյարդահանգույցների հիվանդություն (օրինակ՝ դիզարտրիա, տրեմոր և խորեատիկ շարժումներ): Հիվանդության կենսաքիմիական ցուցանիշներից են՝ պլազմայում ցերուլոպլազմինի կոնցենտրացիայի նվազումը, պղնձի մակարդակի անկումը նորմայի ներքին կամ ավելի ցածր մեծության (զուգահեռ ընթացող ալբումինի հետ կապման) և մեզի հետ պղնձի արտազատման ուժեղացումը: Ցերուլոպլազմինի քանակական նվազումը բացառիկ չէ՝ Վիլսոնի հիվանդության համար և կարող է տեղի ունենալ խրոնիկ հեպատիտի ու անբավարար սնուցման դեպքերում: Գլխավոր ախտորոշման տեստն է՝ բիոպսիայի միջոցով վերցրած յարդի հյուսվածքում պղնձի բարձր քանակությունը: Պղնձի կուտակում յարդում տեղի է ունենում նաև առաջնային բիլիար ցիրոզի և նորածինների լեղուղիների ատրեզիայի դեպքում, սակայն դրանք ունեն իրենց բնորոշ ցուցանիշներ: Հիվանդությունը բուժում են պենիցիլամինով, որը պղնձի հետ առաջացնում է խելատային կոմպլեքսներ և դուրս է բերում այն օրգանիզմից: Խրոնիկ դեպքերում այդ միջոցառումը հաճախ ընդհատում է հիվանդության զարգացումը: Ֆուլմինանտային հեպատիտի դեպքում կանխագուշակումը անբարենպաստ է, սակայն որոշ դեպքերում կարող է օգնել յարդի տրանսպլանտացիան (փոխպատվաստում): Քանի որ ժառանգական խախտումը արտահայտվում է միայն յարդում, փոխպատվաստումը հանդիսանում է ռադիկալ միջոց:

Հեմախրոմատոզը նույնպես ժառանգական խախտում է՝ կապված աղիքներում երկաթի ավելցուկային կլանման և յարդում ու այլ օրգաններում կուտակման հետ:

α_1 հակատրիպսինի անբավարարությունը բնորոշվում է պլազմայում սպիտակուցի բացակայությամբ կամ դեֆեկտային սպիտակուցի

առկայությամբ և ցիրոզի ևս մեկ պատճառ է հանդիսանում:

Արագ ընթացող լյարդի անբավարարություն: Այդ կլինիկական սինդրոմը զարգանում է լյարդի զանգվածային նեկրոզի դեպքում: Բարեբախտաբար դա հազվագյուտ է լինում, մասնավորապես վիրուսային հեպատիտի կամ պարացետամոլով թունավորման դեպքում: Լյարդի վնասվածքը այդ դեպքերում դարձելի է նրա զգալի ռեգեներացիոն ունակության շնորհիվ, սակայն առաջացող մետաբոլիկ փոփոխությունները շատ խորն են, և կանխագուշակությունը անբարենպաստ է: Բացի այդ հաճախ զարգանում է երիկամային անբավարարություն: Մետաբոլիկ փոփոխությունները բերում են ծանր հիպոնատրիումեմիայի, հիպոկալցիումեմիայի և հիպոգլիկեմիայի: Խանգարվում է ջրածնային իոնների հոմեոստազը: Կաթնաթթվից գլյուկոնեոգենեզի արգելակումը ուղեկցվում է կաթնաթթվային ացիդոզով, որը կարող է քոդարկվել տոքսիններով խթանված շնչառական կենտրոնի ակտիվությամբ պայմանավորված շնչառական ալկալոզով: Ուղեղի բնային մասի տարածված դեպրեսիան կարող է բերել շնչափնության: Որոշ դեպքերում գերակշռում է մասամբ՝ մեզի հետ կալիումի իոնների ավելցուկային արտազատմամբ, մասամբ՝ արյան մեջ հիմնային միացությունների (ամոնիակ) կուտակմամբ պայմանավորված մետաբոլիկ ալկալոզը: Չնայած երիկամային անբավարարությանը՝ միզանյութի կոնցենտրացիան պլազմայում հաճախ ցածր է լինում, որը պայմանավորված է լյարդում նրա սինթեզի նվազմամբ: Երիկամների ֆունկցիայի և դիալիզի անհրաժեշտության ավելի վստահելի ցուցանիշ է պլազմայում կրեատինինի կոնցենտրացիան: Լյարդում արյան մակարդման գործոնների սինթեզի նվազման պատճառով պրոտրոմբինային ժամանակը երկարաձգվում է, և որպես հետևանք՝ դիտվում են արյունահոսություններ:

Նկարագրված ախտաբանության բուժումը օրգանիզմի կենսական ֆունկցիաների պահպանումը և նյութափոխանակման պրոցեսների շտկումն է: Շնչառական անբավարարությունը շտկվում է արհեստական վենտիլյացիայով, իսկ երիկամային անբավարարությունը՝ հեմոդիալիզի միջոցով: Այդ դեպքերում պահանջվում է խիստ համագործակցություն կլինիցիստների և լաբորատորիայի աշխատակիցների միջև: Լյարդի ֆունկցիաների արհեստական պահպանումը սովորաբար չի բերում ցանկալի արդյունքի, և շատ ծանր դեպքերում հարկ է լինում դիտարկել լյարդի փոխպատվաստման հնարավորությունը: Այդ դեպքում, որպես կանխագուշակման տեստ, օգտագործվում է պրոտրոմբինային ժամանակը և գործոն V-ի (նվազում է) և գործոն VIII-ի (աճում է) կոնցենտրացիաների հարաբերությունը:

Լյարդի փոխպատվաստումը կատարվում է լյարդի ծանր, անդար-

ծելի հիվանդությունների բուժման նպատակով: Դոնորային լյարդի ստացման հնարավորությունները խիստ սահմանափակ են, և մեծ նշանակություն ունի ռեցիպիենտների ընտրումը: Փոխպատվաստման հիմնական բարդություններն են՝ լյարդի ֆունկցիայի անհապաղ դադարումը, վարակումը և անջատումը: Դրանց զարգացման մասին կարելի է դատել տրանսամինազային ակտիվության և լյարդի ֆունկցիաների այլ տեստերի արդյունքներից, իսկ ախտորոշումը կատարվում է հիմնականում բիոպսիայի միջոցով: Իմունադեպրեսանտներից հիմնականում օգտագործվում է ցիկլոսպորինը:

Լեղաքարեր: Լեղում խոլեստերինը գտնվում է լուծելի վիճակում՝ շնորհիվ լեղաթթուների և լեցիտինի մակերեսայնորեն ակտիվ հատկությունների: Այդ և այլ գործոնների հարաբերության փոփոխությունը կարող է նպաստել լեղաքարերի առաջացմանը: Խրոնիկական հեմոլիտիկ անեմիայով հիվանդների մոտ առաջանում են բիլիրուբինի դիգլյուկուրոնիդից բաղկացած քարեր: Հիմնականում լեղաքարերը բաղկացած են բիլիրուբինի և կալցիումի աղերի հետ տարբեր հարաբերությամբ գտնվող խոլեստերինից: Նրանք կարող են չարտահայտվել կլինիկական նշաններով, սակայն հաճախ առաջացնում են ծակծկոցներ և լեղածորանների խցանում, նախապայմաններ ստեղծում խոլեցիստիտի, խոլանգիտի և պանկրեատիտի զարգացման համար: Լեղաքարերի անալիզը չունի ոչ մի ախտորոշիչ նշանակություն:

Լյարդը և դեղամիջոցները: Լյարդը կենտրոնական դեր է խաղում շատ դեղամիջոցների նյութափոխանակության մեջ: Լյարդում նրանք վեր են ածվում բևեռացված ջրալույծ միացությունների, որոնք դուրս են բերվում լեղու և մեզի հետ: Այդ պրոցեսները իրականացնող ֆերմենտները լոկալիզացված են հեպատոցիտների հարթ էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումում: Դեղամիջոցների մետաբոլիզմը բաղկացած է երկու փուլից՝ I փուլում տեղի է ունենում, օրինակ, օքսիդացում և մեթիլացում՝ ցիտոքրոմ-450-ի հետ կցորդված ֆերմենտների միջոցով, II փուլում I փուլի մետաբոլիտները կոնյուգացվում են բևեռացված մոլեկուլների հետ, օրինակ գլյուտատիոնի կամ գլյուկուրոնաթթվի: Դեղամիջոցների վնասակար ազդեցությունը կարելի է կանխագուշակել, եթե տոքսիկ մետաբոլիտի առաջացման արագությունը I փուլի ռեակցիաներում գերազանցում է նրա դետոքսիկացման հնարավորությունները II փուլում, ինչը տեղի է ունենում, օրինակ, պարացետամոլի գերդոզավորման դեպքում: Սակայն շատ պրեպարատներ դրսևորում են տոքսիկ ազդեցություն՝ նույնիսկ թերապևտիկ քանակությամբ: Այդպիսի ռեակցիան (իդիոսինկրատիկ հեպատոտոքսիկություն) անկանխագուշակելի է և կախված չէ պրեպարատի ներարկվող դոզայից: Որոշ այդ-

պիսի ազդեցություններ կրում են իմունային բնույթ (օրինակ՝ լյարդի վնասումը հալոտանով): Մետաբոլիտը կապվում է լյարդի բջիջների սպիտակուցների հետ, փոխում նրա հակածինային հատկությունները և դրդում իմունային պատասխան: Որոշ դեղամիջոցների օգտագործումը ուղեկցվում է խոլեստազի զարգացմամբ: Դա կարող է իդիոսինկրատիկ ռեակցիա լինել, ինչպես քլորպրոմազինի դեպքում, սակայն լյարդի բջիջները հաճախ վնասվում են: Որոշ անաբոլիկ ստերոիդներ՝ մեծ քանակներով ներարկման ժամանակ առաջանում է խոլեստազ՝ առանց հեպատոցիտների վնասման: Իդիոսինկրատիկ ռեակցիաները բավականին հաճախ բերում են լյարդի որոշակի դիսֆունկցիայի: Դեղամիջոցների տոքսիկ ազդեցությունը լյարդի ֆունկցիաների վրա գնհատում են լյարդի ընդունված տեստերի միջոցով:

Ամփոփում: Լյարդը կենտրոնական դեր է խաղում նյութափոխանակության պրոցեսներում: Այն իրականացնում է լեղագոյացման և արտազատման պրոցեսները, օժտված է հզոր կենսասինթետիկ և դետոքսիկացնող պոտենցիալով, այստեղ է տեղի ունենում ազոտական նյութափոխականության արգասիքների առաջացումը, մի շարք հորմոնների ազդեցության հիմնական դրսևորումները և փոխարկումները, որոշ վիտամինների պաշարների ստեղծումը, արյան սպիտակուցների սինթեզը և այլն: Կենսաքիմիական տեստերը կարող են “ահագանգել” լյարդի բջիջների վնասվածքների մասին, սակայն օրգանի մեծ կոմպենսատոր հնարավորությունները թույլ չեն տալիս դրանց հիման վրա դատել ֆունկցիայի խանգարման աստիճանի մասին: Այսինքն՝ մենք կարող ենք դատել հիվանդության բնույթի մասին՝ չկարողանալով ստույգ ախտորոշել հիվանդությունը: Կենսաքիմիական հիմնական չափվող ցուցանիշներն են՝ ալազմայում բիլիրուբինի և ալբումինի քանակները, որոշ ֆերմենտների ակտիվությունները (ՀՖ, ՊԳՏ, ԱՍՏ, ԱԼՏ և այլն):

Լյարդի հիվանդությունները հաճախ, սակայն ոչ բոլոր դեպքերում են ուղեկցվում ալազմայում բիլիրուբինի քանակի բարձրացմամբ: Բացի այդ բիլիրուբինի կոնցենտրացիայի աճը կարող է ունենալ արտալյարդային պատճառներ (լեղուղիների օբստրուկցիա, հեմոլիզ): Չնայած տրանսամինազների ակտիվության բարձրացումը ալազմայում, վկայում է լյարդի բջիջների վնասվածքի մասին, սակայն չի ճշտում նրա բնույթը և պատճառը: ՀՖ-ի ակտիվությունը ալազմայում բարձրանում է, և արտալյարդային, և ներլյարդային օբստրուկցիայի ժամանակ: Շատ լյարդային հիվանդների մոտ գրանցվում է նշված ֆերմենտների ակտիվության չափավոր բարձրացում, բացի այդ նրանց ակտիվության փոփոխությունները օրգանոսպեցիֆիկ չեն: Շատ հաճախ ախտորոշումը ճշտվում է օրգանոսպեցիֆիկ ֆերմենտի (իզոֆերմենտի), երկու կամ ա-

վելի ֆերմենտների ակտիվությունների հարաբերության հիման վրա: Օրինակ՝ լյարդի հիվանդությունները ուղեկցվում են պլազմայում ՉՊՏ-ի ակտիվության բարձրացմամբ, սակայն դա կարող է ակտիվի խրոնիկ օգտագործման արդյունք լինել: Եթե միաժամանակ գրանցվում է ՀՖ-ի բարձր ակտիվություն պլազմայում, ապա դա անշուշտ խոսում է լյարդի վնասվածքի մասին: Լյարդում սինթեզվում են արյան մակարդման մի շարք գործոններ, և պրոտրոմբինային ժամանակի չափումը լյարդի սինթետիկ կարողության զգայուն տեստ է հանդիսանում: Ալբումինը սինթեզվում է լյարդում, սակայն նրա կոնցենտրացիան պլազմայում կիսաքայքայման ժամանակի երկարատևության պատճառով իջնում է միայն խրոնիկ հիվանդությունների դեպքում: Արյան շիճուկի սպիտակուցների էլեկտրոֆորեզը լրացուցիչ ինֆորմացիա չի տալիս լյարդի հիվանդությունների ախտորոշման համար. պլազմայի իմունոգլոբուլինների որոշումը սահմանափակ նշանակություն ունի: Հատկապես լյարդի խրոնիկ հիվանդությունների ախտորոշման համար, ավելի ինֆորմատիվ են, սպեցիֆիկ աուտոհակամարմինների նկատմամբ կատարվող սերոլոգիական տեստերը: Օգտակար այլ կենսաքիմիական ցուցանիշներից են՝ α -ֆետոպրոտեինը (լյարդի քաղցկեղ), α_1 -հակատրիպսինը (սպիտակուցի ժառանգական պակաս), պղինձը և ցերուլոպլազմինը (Վիլսոնի հիվանդություն):

Մի շարք դեղամիջոցներ կարող են տարբեր մեխանիզմներով առաջացնել դեղնախտ և կլինիցիստը պետք է քաջ տեղյակ լինի օգտագործված դեղորայքների վերաբերյալ: Նորածինների մոտ որոշ դեղամիջոցների օգտագործումը կարող է բերել ուղեղի վնասվածքի (կերնիքտերուս):

Լյարդի ֆունկցիոնալ վիճակի կենսաքիմիական տեստերը հիմնականում պարզ և էժան են, սակայն հաճախ նրանք թույլ չեն տալիս ճշգրիտ ախտորոշում կատարել: Նրանց նշանակությունը ավելի կարևոր է արդեն ախտորոշված հիվանդության մոնիտորինգի համար:

ԳԼՈՒԽ 9. ԱԾԽԱԶՐԵՐԻ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ածխաջրերը օգտագործվող սննդամթերքների էներգիայի հիմնական աղբյուրն են: Նորմալ պայմաններում օսլան կազմում է սննդի գերակշռող, դիսախարիդները՝ զգալի, իսկ մոնոսախարիդները՝ ոչ մեծ մասը:

Քիմիա: Ֆիզիոլոգիապես առավել կարևոր մոնոսախարիդները՝ հեքսոզները, վերականգնող շաքարներ են և այդ պատճառով ռեակցիայի մեջ են մտնում «Կլինիտեստ» հաբերի հետ, որոնք փոխում են գունավորումը վերականգման ժամանակ: Հեքսոզների թվին են պատկանում գլյուկոզը, ֆրուկտոզը, գալակտոզը: Տարածված դիսախարիդներ են հանդիսանում սախարոզը (ֆրուկտոզ+գլյուկոզ), լակտոզը (գալակտոզ+գլյուկոզ), մալթոզը (գլյուկոզ+գլյուկոզ): Լակտոզը և մալթոզը (բայց ոչ սախարոզը) վերականգնող շաքարներ են:

Բնական պոլիսախարիդներին, որոնց մոլեկուլները կազմվում են գլյուկոզի մնացորդներից բաղկացած ածխաջրատային երկար շղթաներից, պատկանում են 1) օսլան, պարունակվում է բույսերի մեջ և ներկայացնում է իրենից ամիլոզի (թելանման շղթաներ) և ամիլոպեկտինի (ճյուղավորված շղթաներ) խառնուրդ և 2) գլիկոգենը, հանդիպում է կենդանական հյուսվածքներում և ուժեղ ճյուղավորված ածխաջրատային շղթաներ պարունակող պոլիսախարիդ է:

Գլյուկոզի արտաբջջային մակարդակի նշանակությունը: Հիպոգլիկեմիայի ժամանակ առավել շատ վնասվում են գլխուղեղի բջիջները: Նրանք էներգիա են ստանում գլյուկոզի աէրոբային մետաբոլիզմի արդյունքում և ի վիճակի չեն 1) կուտակել գլյուկոզ զգալի քանակությամբ, 2) սինթեզել գլյուկոզ, 3) բացի գլյուկոզից և կետոններից այլ սուբստրատներ նյութափոխանակել: Սովորաբար վերջինները բավարարում են գլխուղեղի էներգետիկ պահանջները չնչին չափերով, նորմայում կետոնների քանակությունը արյան պլազմայում շատ ցածր է, 4) իրենց պահանջների համար ստանալ բավարար քանակությամբ գլյուկոզ արտաբջջային հեղուկից, որտեղ այն պարունակվում է շատ ցածր կոնցենտրացիայով: Ինսուլինը չի նպաստում գլյուկոզի թափանցմանը արտաբջջային հեղուկից դեպի գլխուղեղի բջիջները:

Այսպիսով պարզ է, որ գլխուղեղը մեծապես կախված է գլյուկոզի արտաբջջային կոնցենտրացիայից, որպես էներգիայի աղբյուր, և որ հիպոգլիկեմիայի ժամանակ մեծ է գլխուղեղի ֆունկցիաների խանգարման հավանականությունը: Հիպերգլիկեմիան, հատկապես արագ զարգացող, կարող է առաջացնել գլխուղեղի դիսֆունկցիա՝ ազդելով արտաբջջային օսմոլյալության վրա: Առողջ մարդու մոտ արյան պլազ-

մայում գյուկոզի արտաբջջային կոնցենտրացիան սովորաբար մնում է 4.5-11 մմոլ/լ՝ չնայած օրգանիզմ ադեստամոքսային տրակտով մտնող գյուկոզի պարբերական ծանրաբեռնվածությանը: Արյան պլազմայում գյուկոզի 11 մմոլ/լ չգերազանցող կոնցենտրացիայի պահպանումն, էներգիայի այդ աղբյուրի հեռացումը օրգանիզմից հասցնում է միհիմունի: Երիկամային խողովակներում ռեաբսորբցվում է կծիկային գտվածքից եկած համարյա ամբողջ գյուկոզը, մինչև նշված կոնցենտրացիայի (երիկամային շենք), այնպես որ նորմայում մեզը չի պարունակում գյուկոզ՝ նույնիսկ ածխաջրերով հարուստ սնունդ ընդունելուց հետո: Օրգանիզմի գյուկոզան պահվում է պաշարի ձևով, մինչև նրա պահանջի առաջանալը:

Գյուկոզի արտաբջջային կոնցենտրացիայի հաստատուն պահպանումը

Պլազմայում գյուկոզի կոնցենտրացիան կախված է արտաբջջային հեղուկ նրա մուտքի և դուրս բերման հավասարակշռությունից: Քանի որ նորմայում գյուկոզի շատ քիչ քանակությունն է օրգանիզմից դուրս գալիս անփոփոխ ձևով, պլազմայում կոնցենտրացիայի հաստատունության պահպանումը համեմատաբար նեղ սահմաններում՝ 4.5-11 մմոլ/լ, գյուկոզի ադեստամոքսային տրակտից մտնելու նշանակալի տատանումների պայմաններում, ամենայն հավանականությամբ որոշվում է բջիջների հետ փոխանակման պրոցեսներով: Եթե մենք կարողանանք հասկանալ տարբեր հյուսվածքների փոխազդեցության մեխանիզմները, որոնք ընկած են այդ պրոցեսների կարգավորման հիմքում, մեզ համար պարզ կդառնան նաև ածխաջրերի մետաբոլիզմի խանգարումները պաթոլոգիական վիճակներում (այդ թվում՝ կետոնա-յին մարմինների կուտակման և կաթնաթթվային ացիդոզի ժամանակ):

Լյարդ

Լյարդն առավել կարևոր կենտ օրգանն է, որն անընդհատ ապահովում է մյուս հյուսվածքները էներգիայով, այդ թվում և գլխուղեղը, ամենատարբեր պայմաններում: Այն նաև շատ կարևոր դեր է խաղում պլազմայում՝ ուտելուց հետո գյուկոզի պարունակության կարգավորման գործում: Շատ պատճառների շնորհիվ լյարդը լավ հարմարված է՝ այդ ֆունկցիաների կատարմանը:

Դռներակի արյունը, որը հոսում է աղիքների պատից, որտեղ տեղի են ունենում ներծծման պրոցեսները, սկզբում մտնում է լյարդ: Լյարդի բջիջները խաղում են գլխավոր դեր հիպերգլիկեմիայի նկատմամբ բուֆերային ազդեցությունների իրագործման մեջ՝ ածխաջրերով հարուստ սննդի ընդունելուց հետո (նկար 9.1):

Լյարդի բջիջները օժտված են գլիկոգեն սինթեզելու հատկությամբ

գլյուկոզի ժամանակավոր ավելցուկի պայմաններում: Գլիկոզենի սինթեզի արագությունը (գլիկոզենեզ) գլյուկոզ6ֆոսֆատից (Գ6-Ֆ) կարող է բարձրանալ ինսուլինի ազդեցությամբ: Ինսուլինը արտադրում են ենթաստամոքսային գեղձի Լանհերիանսի կղզայկների β-բջջերը՝ ի պատասխան շրջանառու արյան մեջ գլյուկոզի խտության բարձրացման:

Գլյուկոզի ժամանակավոր ավելցուկի պայմաններում լյարդն ի վիճակի է այն մասամբ վերածել ճարպաթթուների, որոնք վերջին հաշվով ստեղծում են հյուսվածքային պաշարներ՝ ճարպային ցանցաշերտի տրիգլիցերիդների ձևով:

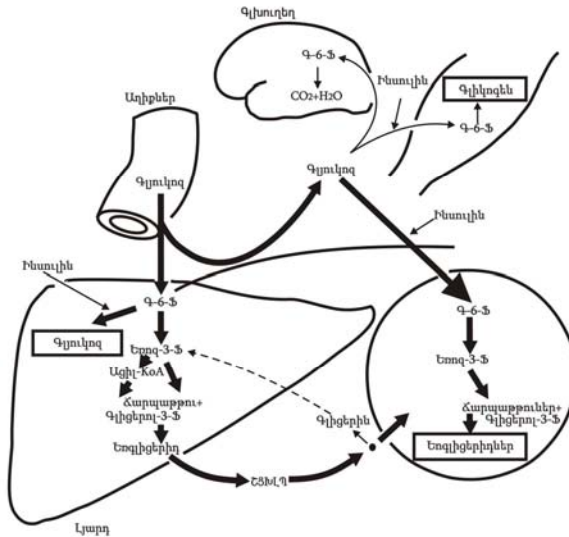
Լյարդի (ինչպես նաև գլխուղեղի) բջիջների մեջ գլյուկոզի թափանցումը կախված է նրա արտաբջջային կոնցենտրացիայից: Ինսուլինը անմիջականորեն չի ազդում այս պրոցեսի վրա: Լյարդում գլյուկոզի վերածումը Գ6-Ֆ-ի (գլյուկոզի մետաբոլիզմի առաջին փուլն է բոլոր բջիջներում) արագացում է գլյուկոկինազ ֆերմենտը, որը, համեմատած բոլոր հյուսվածքներում գտնվող հեքսոկինազայի հետ, գլյուկոզի նկատմամբ ունի ցածր խնամակցություն:

Գլյուկոկինազի ակտիվությունը ինդուցում է ինսուլինը, որն արտադրվում է ի պատասխան շրջանառու արյան մեջ գլյուկոզի կոնցենտրացիայի բարձրացման: Այս պատճառով քաղցի ժամանակ լյարդի բջիջներ է մտնում համեմատաբար ավելի քիչ քանակությամբ գլյուկոզ, երբ գլյուկոզի մակարդակը դռներակում ավելի ցածր է, քան ածխաջրերով հարուստ սնունդ ընդունելուց հետո: Նշված գործոնները քաղցի պայմաններում նպաստում են գլյուկոզի հաստատուն քանակության մուտքին այնպիսի խոցելի օբյեկտում, ինչպիսին է գլխուղեղը:

Լյարդում (աէրոբ պայմաններում) հնարավոր է գլյուկոզի սինթեզը գլյուկոնեոգենեզի ճանապարհով, մյուս հյուսվածքներում սինթեզված գլիցերինից, լակտատից կամ ամինաթթուների դեզամինացման հետևանքով առաջացած ածխաջրածնային շղթաներից: Լյարդում կա մի ֆերմենտ (գլյուկոզ-6-ֆոսֆատազ), որը արագացնում է գլիկոգենոլիզի կամ գլյուկոնեոգենեզի ժամանակ առաջացած Գ-6Ֆ-ի հիդրոլիզը և դրանով նպաստում, գլյուկոզի արտազատմանը և նրա արտաբջջային կոնցենտրացիայի հաստատուն պահպանմանը քաղցի պայմաններում: Գլիկոգենոլիզը խթանվում է գլյուկագոն հորմոնով, որն արտադրվում է ենթաստամոքսային գեղձի Լանհենհարսի կղզայկների α-բջիջներում:

Քաղցի պայմաններում լյարդում հնարավոր է ճարպային ցանցաշերտից մուտք գործած ճարպաթթուների փոխակերպումը կետոնային մարմինների, որոնք գլյուկոզի սահմանափակ մուտքի պայմաններում կարող են օգտագործվել այլ հյուսվածքների կողմից (այդ թվում նաև գլխուղեղի)՝ որպես էներգիայի աղբյուր:

Այս հատկությունների համակցությունը եզակի է յարդի համար: Երիկամների կեղևային շերտը հանդիսանում է մյուս միակ հյուսվածքը, որտեղ հնարավոր է գլյուկոնեոգենեզը և Գ-6Ֆ-ի վերածումը գլյուկոզի: Երիկամներում գլյուկոնեոգենեզի հնարավորությունը գլխավորապես կապված է ջրածնի իոնների հոմեոստազի հետ:



Նկար 9.1. Գլյուկոզի տեղաշարժերը սնունդ ընդունելուց հետո

Մյուս հյուսվածքները շատ թե քիչ չափով կարող են կուտակել գլիկոգեն, բայց նրանք չեն պարունակում գլյուկոզ-6-ֆոսֆատազ և ընդունակ են օգտագործելու գլիկոգենը միայն տեղային նպատակներով. արյան պլազմայում, գլյուկոզի հաստատուն մակարդակը պահպանելու գործում այդ գլիկոգենը ոչ մի դեր չի խաղում:

Գլյուկոզով ծանրաբեռնվածության համակարգային ազդեցությունները

Ինչպես տեսանք, յարդը փոխում է ածխաջրերով հարուստ սննդի պոտենցիալ հիպերգլիկեմիկ ազդեցությունը՝ հոսող արյունից վերցնելով ավելի մեծ քանակությամբ գլյուկոզ, քան քաղցի պայմաններում: Սակայն գլյուկոզի որոշ մասը յարդով անցնում է անփոփոխ, և շրջանառու արյան մեջ գլյուկոզի խտության ավելացումը խթանում է ենթաստամոքսային գեղձի բջիջների կողմից ինսուլինի արտադրությունը, որը հետո կարող է խթանել գլիկոգենեզը յարդում և մկաններում: Առավել կարևոր է այն հանգամանքը, որ գլյուկոզի մուտքը ճարպային ցանցաշերտ և մկանային բջիջներ (հակառակ յարդ և գլխուղեղ նրա մուտ-

քի) խթանվում է ինսուլինով, և գլյուկոզի պարունակությունը պլազմայում արագ իջնում է մինչև քաղցի պայմաններում դիտվող մակարդակները: Նման պատկեր չի դիտվում ինսուլինի հարաբերական և բացարձակ անբավարարության պայմաններում (շաքարային դիաբետ): Ճարպային կամ մկանային հյուսվածքների բջիջներում ներբջջային գլյուկոզայի վերածումը Գ-6Ֆ-ի կատալիզվում է հեքսոկինազ ֆերմենտով, որը, ունենալով ավելի մեծ խնամակցություն գլյուկոզի նկատմամբ, քան լյարդի գլյուկոկինազը, նշված բջիջներում ապահովում է գլյուկոզի մասնակցությունը նյութափոխանակության ռեակցիաներում արյան ավելի փոքր կոնցենտրացիաների դեպքում: Սննդի ընդունումից հետո մկաններում և ճարպային հյուսվածքում առաջացած գլյուկոզի ավելցուկի հաշվին ստեղծվում են ածխաջրերի հյուսվածքային պաշարներ, բայց այդ պաշարների առաջացման մեխանիզմները և նրանց ֆունկցիաները վերը նշված երկու տիպի բջիջներում տարբեր են: Ածխաջրերի նյութափոխանակության շատ խանգարումներ կարելի է բացատրել՝ հիմնվելով այս երկու հյուսվածքներից յուրաքանչյուրում և լյարդում ածխաջրերի փոխանակման ռեակցիաների փոխկապակցվածության վրա:

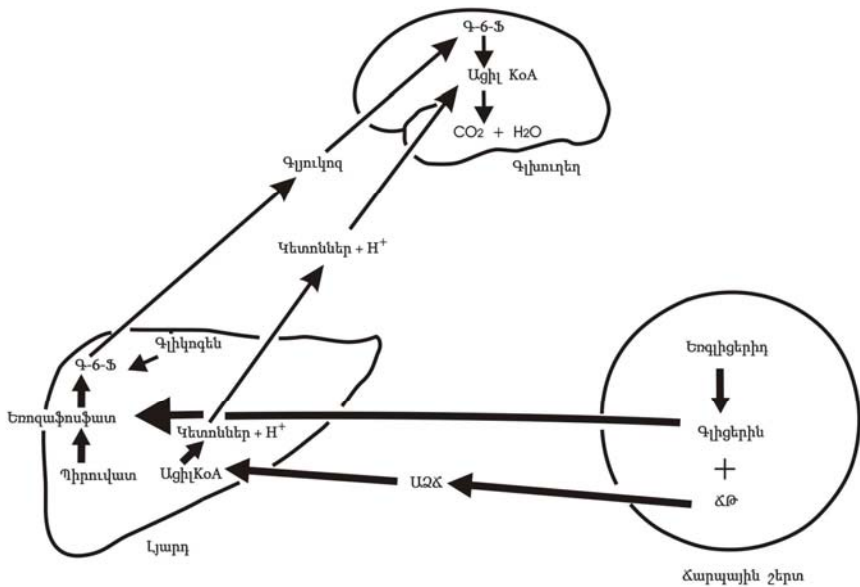
Կետոացիդոզ: Ճարպային ցանցաշերտը և լյարդը

Օրգանիզմում էներգիայի առավել կարևոր և երկարաժամկետ պաշար են հանդիսանում ճարպային ցանցաշերտի տրիգլիցերիդները: Ճարպի այս պաշարների շեշտակի ավելացած օգտագործումը ուղեկցվում է կետոնային մարմինների կուտակմամբ (կետոացիդոզ): Ճարպային ցանցաշերտը, համագործակցելով լյարդի հետ, գլյուկոզի ավելցուկը վերածում է տրիգլիցերիդների՝ ստեղծելով հյուսվածքային էներգետիկ պաշարներ՝ առավելապես տրիգլիցերիդների և ոչ թե գլիկոգենի ձևով: Տրիգլիցերիդների բաղադրության մեջ մտնող ճարպաթթուները առաջանում են լյարդ մտնող գլյուկոզից, իսկ գլիցերինային բաղադրիչը՝ ճարպային հյուսվածքի բջիջներ թափանցող գլյուկոզից:

Լյարդում տրիգլիցերիդների սինթեզի ժամանակ գլիցերոլ-3-ֆոսֆատը առաջանում է տրիոզոֆոսֆատից, իսկ ճարպաթթուները՝ ացետիլ-CoA-ից: Այս տրիգլիցերիդները ՉՑԽԼՊ-ի կազմում տեղափոխվում են դեպի ճարպային ցանցաշերտ, որտեղ հիդրոլիզվում են լիպոպրոտեիդիլիպազայի ազդեցության ներքո:

Արտազատված ճարպաթթուները կոնդենսացվում են ինսուլինի ազդեցության տակ ճարպային հյուսվածք թափանցած գլյուկոզից առաջացած գլիցերոլ-3ֆոսֆատի հետ և տալիս են պահեստային տրիգլիցերիդներ: Տրիգլիցերիդների ձևով կարելի է պաշարել ավելի շատ էներգիա, քան գլիկոգենի ձևով:

Քաղցի պայմաններում, երբ բացակայում է էկզոգեն գլյուկոզը, էնդոգեն տրիգլիցերիդները, լիպոլիզի ճանապարհով ենթարկվելով հակադարձ փոխարկումների, վեր են ածվում ազատ ճարպաթթուների (ԱՃԹ) և գլիցերինի: Այս միացությունները փոխադրվում են լյարդ, որտեղ գլիցերինը տրիոլեոնոֆատների առաջացման փուլում ներառվում է գլյուկոնեոգենեզի ռեակցիաներում: Այս պայմաններում սինթեզված գլյուկոզը կարող է մտնել արյան հոսք այն ժամանակ, երբ գլյուկոզայի կոնցենտրացիան պլազմայում իջեցման միտում ունենա, եթե գլյուկոնեոգենեզը չգործի:



Նկար 9.2. Ածխաջրերի նյութափոխանակությունը քաղցի ժամանակ

Հյուսվածքների մեծ մասը, բացառությամբ գլխուղեղի, ԱՃԹ-ը ացետիլ-ԿօԱ-ի վերածվելուց հետո օգտագործում են որպես էներգիայի աղբյուր: Բացի դրանից՝ լյարդում հնարավոր է երկու մոլ ացետիլԿօԱից ացետոքացախաթթվի ֆերմենտատիվ առաջացումը: Ացետոքացախաթթուն կարող է վերականգնվել մինչև β -օքսիկարապաթթվի կամ դեկարբօքսիլացվել՝ առաջացնելով ացետոն:

Այս կետոնային մարմինները գլյուկոզի հարաբերական անբավարար մուտքի դեպքում գլխուղեղի և այլ հյուսվածքների կողմից կարող են օգտագործվել որպես էներգիայի աղբյուր: Հիմնականում կետոացի-

դոզ զարգանում է, երբ որպես էներգիայի աղբյուր օգտագործվում են ճարպային պաշարները: Կետոնները կարող են կուտակվել քաղցից կամ փսխումից հետո (սննդի բաղադրիչների վատ ներծծման արդյունքում): Չափավոր կետոացիոզ կարող է զարգանալ քաղցից 12 ժամ անց (այս երևույթը չի կարելի սխալ մեկնաբանել՝ որպես դիաբետիկ կետոացիոզ):

Ացիդոզի երևույթներ սովորաբար չի հաջողվում բացահայտել քաղցի կարճատև հատվածներից հետո: Բայց ավելի երկարատև հատվածներից հետո ջրածնի իոնների արտադրությունը գերազանցում է հոմեոստատիկ մեխանիզմների հավասարակշռող հնարավորություններին, և երկկարբոնատների կոնցենտրացիան պլազմայում ընկնում է: Մի քանի շաբաթների ընթացքում, շնորհիվ լյարդի հավասարակշռող մեխանիզմների, գլյուկոզի հաստատուն կոնցենտրացիան պլազմայում պահպանվում է, բայց երկարատև քաղցի (ինչպես օրինակ՝ նեյրոծին անորեքսիայի ժամանակ) կամ վաղ մանկական հասակում կարող է զարգանալ հիպոգլիկեմիա, որն ուղեկցվում է կետոացիոզով: Ուղեղը կարող է ավելի քիչ տուժել կետոացիոզով ուղեկցվող, քան նույն աստիճանի ինսուլինով պայմանավորված հիպոգլիկեմիայից: Առաջին դեպքում ուղեղի հյուսվածքը հարմարվում է կետոնային մարմինների նյութափոխանակվելուն, մինչդեռ երկրորդ դեպքում, կետոնների ցածր պարունակության պայմաններում ուղեղը զրկվում է իր միակ էներգիայի աղբյուրից (բացառությամբ գլյուկոզի):

Դիաբետիկ կետոացիոզ: Առավել ծանր պաթոլոգիկ վիճակ: Հիպերգլիկեմիայի առկայությունը տարբերակում է այն քաղցով պայմանավորված կետոացիոզից, բայց երկու դեպքում էլ կետոնների պարունակության ավելացման մեխանիզմը նույնն է: Քաղցի պայմաններում կետոացիոզի ժամանակ ճարպային հյուսվածքի բջիջներ մուտք գործող գլյուկոզի քանակությունը բավարար չէ, որպեսզի ապահովի նորմային համապատասխան գլիկոլիզը և լիպոգենեզը: Ինսուլինի անբավարարությամբ պայմանավորված գլյուկոզի պակասը բջիջներում հետևանք է գլյուկոզի մուտքի խանգարման հետ կապված արտաբջջային բարձր կոնցենտրացիայի պայմանների (չի կարող քննարկվել՝ որպես գլյուկոզի բարձր ներբջջային պարունակության ցուցանիշ): Կետոացիոզի երևույթի առկայությունը ցույց է տալիս, որ լիպոլիզը մետաբոլիզմի գերակշռող ուղին է հանդիսանում:

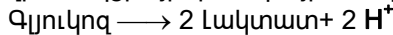
Լակտատի առաջացումը և լակտատացիոզ: Կմախքային մկաններ և լյարդ:

Սննդի ընդունումից հետո ինսուլինի ազդեցության տակ գլյուկոզը մուտք է գործում մկաններ և կուտակվում է գլիկոգենի ձևով, որպես

հյուսվածքային պաշար: Քանի որ գլյուկոզը 6ֆոսֆատազը բացակայում է, այդ գլիկոզենը չի կարող վերածվել գլյուկոզի և պիտանի է օգտագործման միայն մկաններում: Քանակապես կմախքային մկանների գլիկոզենի հյուսվածքային պաշարները զիջում են միայն լյարդին:

Մկանային կծկում: Մկանային կծկման ժամանակ ադրենալինը խթանում է գլիկոզենոլիզը: Այս դեպքում առաջացած Գ-6Ֆ-ը արագ յուրացվում է գլիկոլիզի և եռկարբոնատային ցիկլում օքսիդացման ժամանակ մատակարարելով անհրաժեշտ էներգիա: Այս պայմաններում գլիկոլիզի բարձր արագությունը կարող է չհամապատասխանել թթվածնի մուտքին, և գլիկոլիզի արդյունքները կարող են կուտակվել ավելի արագ, քան իրականանում է նրանց օքսիդացումը աէրոբ պայմաններում:

Անաէրոբ գլիկոլիզի ռեակցիայի գումարային հավասարումը՝



Արյան հոսքով լակտատը տեղափոխվում է լյարդ, որտեղ այն կարող է օգտագործվել գլյուկոնեոգենեզի պրոցեսներում, որոնք մատակարարում են գլյուկոզի լրացուցիչ քանակներ՝ մկանային գործունեության համար (Կորիի ցիկլը): Գլյուկոնեոգենեզի պրոցեսում H^+ -իոնները նույնպես ենթարկվում են կրկնակի յուրացման: Աէրոբ պայմաններում լյարդի կողմից լակտատի յուրացումը զգալիորեն գերազանցում է նրա արտադրմանը: Մկանային կծկման ժամանակ կաթնաթթվի այսպիսի ֆիզիոլոգիական կուտակումը իրենից ներկայացնում է դարձելի պրոցես: Հանգստի պայմաններում, երբ գլիկոլիզի արագության իջեցումը հնարավորություն է տալիս աէրոբ պրոցեսներին կարգավորվել, կաթնաթթուն արագ հեռացվում է:

Ախտածին լակտատացիոզ

Կաթնաթթուն, որն առաջանում է անաէրոբ գլիկոլիզի ընթացքում, կարող է օքսիդացվել մինչև CO_2 և ջուր եռկարբոնաթթվային ցիկլում (ԵԿՑ) կամ լյարդում գլյուկոնեոգենեզի ճանապարհով վերածվել գլյուկոզի: Ինչպես ԵԿՑ-ը, այնպես էլ գլյուկոնեոգենեզը պահանջում են թթվածնի առկայություն: Միակ նյութափոխանակային պրոցեսը, որը չի պահանջում թթվածնի առկայություն՝ անաէրոբ գլիկոլիզն է:

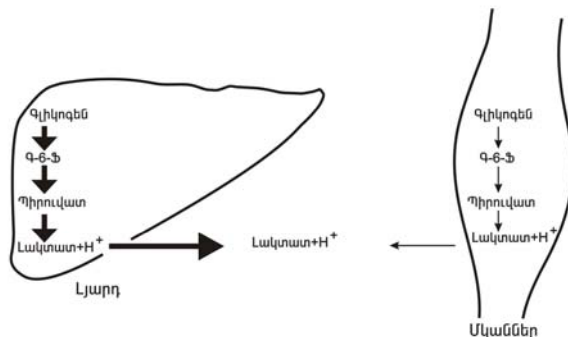
Լակտատի ախտածին կուտակումը կարող է պայմանավորված լինել կամ նրա արտադրության աճով, կամ իջեցված յուրացմամբ: Առաջացումը կարող է բարձրանալ անաէրոբ գլիկոլիզի արագության բարձրացման հետևանքով: Յուրացումը կարող է իջնել ԵԿՑ-ի կամ գլյուկոնեոգենեզի գործունեության խանգարման հետևանքով:

Լակտատացիոզի հետ կապված կլինիկական ախտանիշները սովորաբար ներառում են այս գործոններից մի քանիսը:

Հյուսվածքային հիպոքսիան, որը պայմանավորված է շոկային սինդրոմին ուղեկցող հյուսվածքային վատ արյունամատակարարմամբ, համարվում է լակտատացիդոզի ամենատարածված և գլխավոր պատճառը: Այս պայմաններում հյուսվածքային հիպոքսիան բարձրացնում է լակտատի պարունակությունը արյան պլազմայում, որովհետև՝ 1) ԵԿՑ-ը չի գործում անաէրոբ պայմաններում և պիրուվատի ինչպես նաև լակտատի օքսիդացումը մինչև CO_2 և ջուր խանգարվում է, 2) լյարդում և երիկամներում գլյուկոնեոգենեզը լակտատից չի կարող ընթանալ անաէրոբ պայմաններում, 3) անաէրոբ գլիկոլիզը խթանված է, որովհետև ԱԵՖ-ի ընկած մակարդակը չի կարող նորմալացվել ԵԿՑ-ի հաշվին, ինչպես դա կատարվում է աէրոբ պայմաններում: Խանգարված գլյուկոնեոգենեզի և խթանված անաէրոբ գլիկոլիզի զուգորդումը զրկում է լյարդին լակտատի և H^+ -ի յուրացման ունակությունից՝ հաղորդելով նրան մեծ քանակությամբ կաթնաթթու արտադրելու հատկություն: Ծանր հիպոքսիայի դեպքում (ինչպես օրինակ՝ սրտի կանգից հետո) զրանցվում է չափազանց ծանր ացիդոզ: Օրգանիզմի կողմից մեծ քանակությամբ հեղուկի կորստի դեպքում այս հիպոքսիկ սինդրոմը կարող է նույնպես բարդացնել դիաբետիկ կետոացիդոզը: Ստորև նկարագրված են լակտատացիդոզի մի քանի այլ պատճառներ: Բոլոր դեպքերում դիտվում է անհամապատասխանություն պիրուվատի առաջացման և յուրացման միջև: Դիաբետի բուժման ժամանակ օգտագործվող մետֆորմինը կամ ֆենֆորմինը կարող են առաջացնել ծանր լակտատացիդոզ: Դրանք արգելակում են ինչպես ԵԿՑ-ը, այնպես էլ գլյուկոնեոգենեզը: Ներկայումս լակտատացիդոզ առաջացնելու պատճառով այս պրեպարատները օգտագործվում են շատ հազվադեպ: Մի շարք երկրներում ֆենֆորմինի օգտագործումը արգելված է:

Ծանր հիվանդությունները (ինչպես, օրինակ՝ լեյկոզները) կարող են ուղեկցվել լակտատացիդոզով: Այսպիսի ացիդոզի զարգացմանը կարող են մասնակցել տարբեր գործոններ, մասնավորապես, հյուսվածքների վատ արյունամատակարարումը և հյուսվածքների չարորակ նորագոյացություններում անաէրոբ գլիկոլիզի խթանումը:

Ֆրոկտոզի ներերակային ներարկումը կարող է առաջացնել լակտատացիդոզ: Ի տարբերություն գլյուկոզի՝ ֆրոկտոզը, երբ նրա կոնցենտրացիան պլազմայում ցածր է, թափանցում է լյարդի բջիջներ, որտեղ այն վեր է ածվում գլյուկոզի: Անաէրոբ գլիկոլիզի արագությամբ կարող է գերազանցել լյարդում ԵԿՑ-ի պոտենցիալ հզորությամբ նույնիսկ թույլ հիպոքսիայի պայմաններում: Այս պատճառով ներկայումս ֆրոկտոզը հազվադեպ է օգտագործվում որպես էներգետիկ սուբստրատ պարենտերալ սնուցման ժամանակ:



Նկար 9.3. Ածխաջրերի նյութափոխանակությունը հիպոքսիայի ժամանակ

Գլյուկոզ-6-ֆոսֆատազի անբավարարության ժամանակ (<իրկեի հիվանդություն), եթե Q-6-ը չի կարող փոխարկվել գլյուկոզի լյարդում և երիկամներում, գլիկոլիզի արագությունը մեծանում է: Լակտատացի-դոզի բուժումը ուղղված է նրա առաջացման պատճառի վերացման և ացիդոզի դեմ: Հազվադեպ է անհրաժեշտ լինում լակտատի մակարդակի որոշումը, որովհետև վտանգավորը հենց ացիդոզն է, իսկ լակտատը ինքնին անվտանգ է:

Գլյուկոզի հոմեոստազին մասնակցող հորմոնների մի շարք կարևոր ազդեցություններն ամփոփող տվյալները ներկայացված են աղյուսակ 9.1-ում:

Ինսուլինը կարևոր հորմոն է, որը կարգավորում է վերը նկարագրված նյութափոխանակության ուղիները: Ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների βբջջներում առաջանում է պրոինսուլին, որի մոլեկուլի բաղադրության մեջ մտնում է 51 ամինաթթվային մնացորդներից կազմված պոլիպեպտիդ ինսուլինը և 33 ամինաթթվային մնացորդներից բաղկացած միացնող պեպտիդը: Վերջինս միացնում է ինսուլինի A շղթայի մի ծայրը B շղթայի մյուս ծայրի հետ: Պրոինսուլինի պրոտեոլիզը արտազատում է ինսուլին, երկու ամինաթթուները (մեկական միացնող պեպտիդի յուրաքանչյուր ծայրից) և միացնող պեպտիդի մնացած հատվածը, որին անվանում են C-պեպտիդ: Կղզյակների βբջջներում առաջանում են ինսուլինի և C-պեպտիդի պահեստներ, որտեղից նրանք էկվիմոլյար քանակությամբ արտազատվում են պլազմա՝ առավելապես ի պատասխան զարգացող հիպերգլիկեմիայի: Ինսուլինը կապվում է մկանների և ճարպային բջջերի մակերեսի՝ իր նկատմամբ զգայուն ռեցեպտորների հետ: Ինսուլինի ամենակարևոր ազդեցությունը համարվում է գլյուկոզի մուտքի խթանումը այս բջջեր, որը իջեցնում է

նրա կոնցենտրացիան արյան պլազմայում:

Այսպիսով, հիպերգլիկեմիայի նկատմամբ ֆիզիոլոգիական պատասխանը կախված է ինսուլինի համապատասխան արտազատումից, ինսուլինային ռեցեպտորների ֆունկցիայից, ներբջջային պրոցեսներից, որոնք զարգանում են ինսուլինի ռեցեպտորին միանալուց հետո (հետ-ռեցեպտորային ռեակցիաներ):

C-պեպտիդը, հավանաբար, չունի կարևոր ֆիզիոլոգիական դեր, սակայն նրա կոնցենտրացիաների որոշման արդյունքները կարող են օգտակար լինել հիպոգլիկեմիայի պատճառների տարբերակային ակտորոշման համար:

Ինսուլինի ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում (օրինակ՝ քաղցի պայմաններում) պարզ երևում է աճի հորմոնի, գլյուկոկորտիկոիդների, ադրենալինի և գլյուկագոնի հիպերգլիկեմիա առաջացնելու հատկությունը, նույնիսկ այն ժամանակ, երբ այս հորմոնների արտազատման արագությունը չի ավելանում: Նշված հորմոնների արտազատման իրական ավելացումը տեղի է ունենում ստրեսի, ակրոմեգալիայի, Կուշինգի սինդրոմի (գլյուկոկորտիկոիդներ) և ֆեոքրոմոցիտոմայի (ադրենալին, նորադրենալին) ժամանակ: Գլյուկագոնի մոլեկուլը պարունակում է մեկ պոլիպեպտիդային շղթա, որը սինթեզվում է ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների α -բջջներում: Գլյուկագոնի սինթեզը խթանվում է հիպոգլիկեմիայով:

Մեզի գլյուկոզը

Գլյուկոզուրիա համարվում է մեզում գլյուկոզի այնպիսի կոնցենտրացիայի առկայությունը, որը կարող է բացահայտվել համեմատաբար քիչ զգայուն, բայց սպեցիֆիկ սկրինինգյան տեստի միջոցով (օրինակ՝ “Կլինիստիքս”), որը պարունակում է գլյուկոզօքսիդազ ֆերմենտը: Սովորաբար երիկամային խողովակների պրոքսիմալ հատվածների բջջները հետ են ներծծում կծիկային զտվածքից անցած գլյուկոզի հիմնական մաս: Ավելի զգայուն մեթոդների օգտագործման դեպքում գլյուկոզի շատ ցածր կոնցենտրացիաներ կարող են հայտնաբերվել նույնիսկ առողջ մարդկանց մեզում: Սակայն գլյուկոզուրիա զարգանում է միայն այն դեպքերում, երբ գլյուկոզի պարունակությունը արյան պլազմայում, և հետևաբար, կծիկային զտվածքում զգալիորեն գերազանցում է երիկամային խողովակների ետներծծման հզորությանը:

Այսպիսի իրավիճակ կարող է զարգանալ, երբ՝ 1) գլյուկոզի մակարդակները արյան պլազմայում և կծիկային զտվածքում գերազանցում են միջինում 11մմոլ/լ-ին և այսպիսով զգալիորեն գերազանցում են երիկամային խողովակների հետներծծողական հզորությանը, 2) երիկամային խողովակների հետներծծող հատկությունը ընկած է, այսինքն գլյու-

կողուրիան առկա է գտվածքում գյուղոգի ավելի ցածր քանակների դեպքում (երիկամային գյուղոգուրիա): Սովորաբար այդ վիճակը առողջների համար վտանգավոր չէ:

Որոշ դեպքերում գյուղոգուրիան չի զարգանում, չնայած գյուղոգի մակարդակը արյան պլազմայում գերազանցում է 11մմոլ/լին: Եթե կծիկային զտվացքի ծավալը փոքր է, ապա գյուղոգի ընդհանուր քանակները, որոնք գալիս են դեպի երիկամային խողովակների բջիջներ, կարող են ցածր լինել, նույնիսկ նրա բարձր կոնցենտրացիաների պայմաններում: Այս պայմաններում մեզի ուսումնասիրության վրա հիմնված տեստավորման տվյալները, որոնք ուղղված են խախտված երիկամային ֆունկցիաներով հիվանդների հակադիաբետիկ դեղամիջոցների պահանջվող դոզայի պարզաբանմանը, կարող են կորցնել իրենց տեղեկատվական նշանակությունը:

Աղյուսակ 91. Հորմոնների ազդեցությունը նյութափոխանակության պրոցեսների վրա

	Ինսուլին	Գլյուկագոն	Աճի հորմոն	Գլյուկոկորտիկոիդներ	Ադրենալին
Ածխաջրերի փոխանակությունը					
ա. լյարդում					
գլիկոլիզ	+				
գլիկոգենեզ	+				
գլիկոգենոլիզ		+			+
գլյուկոնեոգենեզ	-	+		+	
բ. մկաններում					
գլյուկոգի կլանումը	+		-	-	
գլիկոգենեզ	+				+
գլիկոգենոլիզ					+
Սպիտակուցներ					
սինթեզ	+		+		
ձեռքավորում	-			+	
Լիպիդներ					
սինթեզ	+				
լիպոլիզ	-		+	+	+

Արտագատում խթանում են	Հիպերգլի- կեմիա Ամինաթ- թուներ Գլյուկագոն ՍԱՌ-ի հոր- մոններ Ադրենալին Քաղց	Հիպոգլի- կեմիա Ամինաթ- թուներ Քաղց	Հիպոգ- լիկեմիա Ստրես և քուն	Հիպոգլի- կեմիա Ստրես	Ստրես
արգելակում են		Ինսուլին			
Արդյունքները	Յուրացնում և պահես- տում է ե- ղած գլյու- կոզը	Մատակ- արարում է գլյուկոզ	Խնա- յում է գլյուկոզ	մատա- կա- րարում է գլյուկոզ	
ԱՃԹի պարունակու- թյունը պլազմայում			Մատակարարում է ԱՃԹ-ներ՝ որպես այլընտրանքային - վառելիք		
	Իջեցում	Բարձրացում			
	Պլազմայի գլյուկոզի պարունակությունը	Իջեցում	Բարձրացում		

+ խթանում է, արգելակում է.

Սկրինինգի ժամանակ գլյուկոզուրիայի բացահայտման առավել զգայուն տեստ է համարվում մեզի նմուշը, որը հավաքվել է սննդի ընդունելուց 1 ժամ անց, երբ դիտվում է գլյուկոզի ամենաբարձր քանակությունը արյան պլազմայի մեջ: Քաղցի փուլից հետո հավաքված մեզի անալիզը դրական արդյունքներ կտա միայն այն դեպքերում, երբ գլյուկոզի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում անոթի վիճակում գերազանց ի 11 մմոլ/լին (դիաբետի ծանր ձևերի կամ գլյուկոզ ներերակային ներարկման ընթացքում), կամ երիկամային զգալի գլյուկոզուրիայի ժամանակ: Մեզի մեջ պարունակվող վերականգնող նյութերը (այդ թվում նաև գլյուկոզան) կարելի է բացահայտել “Կլինիտեստ” հաբերի միջոցով: Նորածինների հետազոտման ժամանակ այս տեստը շատ կարևոր է, քանի որ վերականգնող նյութերի (որոնք տարբերվում են գլյուկոզից) առկայությունը կարող է վկայել նյութափոխանակության ժառանգական անոմալիայի մասին: Նշված տեստը կարելի է օգտագործել դիաբետով հիվանդների՝ դեղամիջոցներով բուժման ժամանակ -

դոզայի ստուգման համար:

Հիպերգլիկեմիա և շաքարային դիաբետ

Հիպերգլիկեմիա կարող է զարգանալ շաքարային դիաբետի համախտանիշի ժամանակ, գլյուկոզ պարունակող հեղուկների ներերակային ներարկման դեպքերում, ինչպես ժամանակավոր երևույթ՝ ծանր սթրեսի, որոշ դեպքերում՝ գլխուղեղի արյան շրջանառության - խանգարման ժամանակ:

Շաքարային դիաբետ

Շաքարային դիաբետը առաջանում է ինսուլինի հարաբերական կամ բացարձակ անբավարարության հետևանքով: Համաձայն Առողջապահության Միջազգային Կազմակերպության (ԱՄԿ) որոշման՝ լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքների համաձայն ինսուլինի անբավարարության վկայություն են արյան պլազմայում գլյուկոզի քանակությունը քաղցած ժամանակ 8 մմոլ/լ կամ (նույնիսկ անոթի գլյուկոզի նորմալ մակարդակի դեպքում արյան պլազմայում) 11մմոլ/լ և ավելի բարձր կոնցենտրացիան 75գ գլյուկոզի էկվիվալենտը ընդունելուց 2 ժամ անց: Դիաբետի ծանր ձևերը միշտ ուղեկցվում են հիպերգլիկեմիայով:

Որպես նախնական ԱՄԿ-ն առաջարկում է դիաբետի հետևյալ դասակարգումը՝

1. Ինսուլինկախյալ շաքարային դիաբետ (ԻԿՇԴ, առաջին տիպ): Այս տերմինով նշանակում են այն դեպքերը, երբ ինսուլինոթերապիան անհրաժեշտ է, քանի որ կա կետոացիդոզի առաջացման հակվածություն: Որպես կանոն, հիվանդությունը առաջանում է մանկական հասակում՝ ավելի շատ վնասելով այն երեխաներին, որոնց ենթամաշկային ցանցաշերտը առավել հարուստ է ճարպերով (DR3 և DR4 HLA-ի տիպերը): Կա ենթադրություն այն մասին, որ շատ դեպքերում հիվանդությունը վիրուսային ինֆեկցիայի հետևանք է, որը բերում է ենթաստամոքսային գեղձի կոդակների β-բջջիչների քայքայման:

2. Ոչինսուլինկախյալ շաքարային դիաբետ (ԻՉՇԴ, երկրորդ տիպ): Հիվանդության այս ձևը առավել տարածված է: Ինսուլինը կենսակառուցող են անհրաժեշտ չէ չնայած կարող է պահանջվել որոշ հիվանդների բուժման համար: Կետոացիդոզի զարգացումը նկատվում է զգալիորեն քիչ, քան ԻԿՇԴ-ի ժամանակ: Հիվանդությունն սկսվում է ավելի հաճախ մեծահասակների մոտ: Տարբերակում են ԻՉՇԴ-ի երկու ձև՝ ճարպակալությամբ ընթացող և չընթացող ձևերը: Շատ ժառանգական անոմալիաներ, որոնց հետ կապված է կամ ինսուլինի արտադատման նվազումը կամ նրա հարաբերական անբավարարության առաջացումը, չնայած արյան պլազմայում նրա բարձր կոնցենտրացիայի կարող են բերել

ԻԶՇԴ-ի համախտանիշի զարգացման: Ինսուլինի հարաբերական անբավարարությունը կարող է լինել նրա ազդեցության նկատմամբ - կայունության, ռեցեպտորների կամ հետռեցեպտորային համակարգերի դիսֆունկցիայի պատճառով:

1. Դիաբետ, որը կապված է այլ ախտաբանական վիճակների հետ, որոնց թվին են պատկանում՝ ա) ենթաստամոքսային գեղձի հիվանդություններով պայմանավորված ինսուլինի բացարձակ անբավարարությունը (խրոնիկ պանկրեատիտ, հեմոքրոմատոզ, կիստոզային ֆիբրոզ), բ) աճի հորմոնի (ակրոմեգալիա) կամ գլյուկոկորտիկոիդների (Կուշինգի համախտանիշ) ավելցուկային արտազատմամբ կամ ստերոիդների ներարկման հետևանքով գլյուկոկորտիկոիդների ավելացած քանակներով պայմանավորված ինսուլինի հարաբերական անբավարարություն, գ) ինսուլինի հարաբերական անբավարարություն, որը պայմանավորված է մի շարք այլ դեղամիջոցներով (օրինակ թիազոլիդային միզամուղներ):

2. Հղիների դիաբետ: Դիաբետի այս, մինչև հղիությունը չհայտնաբերվող, ձևը քննարկում են առանձնապես, հաշվի առնելով նրա պոտենցիալ վտանգը պտղի համար: Եթե ծննդաբերությունից հետո ախտորոշումը հաստատվում է, ապա այսպիսի դեպքերը պետք է դասակարգել վերը նշված խմբերից մեկին:

Գլյուկոզի նկատմամբ տոլերանտության խախտում

Համաձայն ԱՄԿ-ի՝ գլյուկոզի նկատմամբ տոլերանտության խախտմամբ անձանց թվին են պատկանում այն հիվանդները, որոնց արյան պլազմայում գլյուկոզի քանակը գլյուկոզի ստանդարտ դոզայով ծանրաբեռնելուց 2 ժամ անց կազմում է 8-ից 11 մմոլ/լ: Դրանցից միայն շատ քչերի մոտ է հետազայում զարգանում շաքարային դիաբետ:

Տոլերանտության խանգարման հայտնաբերման հիման վրա շաքարային դիաբետը չի ախտորոշվում՝ հաշվի առնելով այս հիվանդության հետ կապված լուրջ հոգեբանական, սոցիալական և - տնտեսական ասպեկտները: Գլյուկոզի նկատմամբ տոլերանտության - խանգարման հայտնաբերման դեպքում հետագա իրադարձությունների զարգացումը կանխագուշակել անհնար է:

Անհատներ, որոնց վտանգում է շաքարային դիաբետի զարգացումը

Հայտնի է, որ անհատներին, որոնց մոտ բացահայտված է գլյուկոզի նկատմամբ նորմալ տոլերանտություն, սպառնում է շաքարային դիաբետի զարգացումը, եթե ընտանիքում կան կամ եղել են դիաբետով հիվանդներ, կամ ընտանիքում մարմնի աննորմալ մեծ զանգվածով երեխաներ են ծնվել:

Նախկինում, այն անհատներին, որոնց մոտ կա գլյուկոզի նկատմամբ

տողերանտության խախտում կամ դիաբետի զարգացման վտանգ, անվանում էին թաքնված (լատենտներ) կամ դիաբետով պոտենցիալ հիվանդներ: Ներկայումս այս տերմինները չեն օգտագործվում:

Ինսուլինկախյալ շաքարային դիաբետի կլինիկական և կենսա- քիմիական նշանները

Շաքարային դիաբետի ժամանակ նյութափոխանակության պրոցեսների խախտումները գլխավորապես ինսուլինի անբավարարության հետևանք են: Համաձայն բնորոշման, շաքարային դիաբետի պարտադիր հատկանիշը, որը հայտնաբերվում է պարբերաբար, համարվում է հիպերգլիկեմիան: Եթե գլյուկոզի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում գերազանցում է 11մմոլ/լ-ին, իսկ երիկամները գործում են նորմալ, սովորաբար առկա է գլյուկոզուրիան: Դիաբետի ծանր ձևերի ժամանակ մեզի մեջ գլյուկոզի բարձր կոնցենտրացիան բերում է օսմոտիկ դիուրեզի, և հետևաբար՝ պոլիուրիայի: Ծանր հիպերգլիկեմիան ուղեկցվում է օսմոտիկ ազդեցությամբ, որը առաջացնում է ծարավի զգացողություն: Շարունակվող օսմոտիկ դիուրեզը կարող է լինել մեզի էլեկտրոլիտների հետ գլյուկոզի չափից ավելի դուրս բերման պատճառով: Դիաբետի այս դասական ախտանիշները դիտվում են միայն շատ խորացած ախտաբանական պրոցեսների ժամանակ:

Հիպերգլիկեմիայի ժամանակ մեծանում է նաև այնպիսի սպիտակուցների հետ գլյուկոզի միացման արագությունը (գլիկոզիլացում), ինչպիսին է, օրինակ՝ հեմոգլոբինը: Գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի (Hb A_{1c}) պարունակության որոշման արդյունքները օգտագործում են որպես (էրիթրոցիտի գոյության ամբողջ ընթացքում) պլազմայում գլյուկոզի միջին կոնցենտրացիան բնութագրող ցուցանիշ: Այս ցուցանիշը երկար ժամանակահատվածի ընթացքում պատկերացում է տալիս գլյուկոզի փոխանակության կարգավորման պրոցեսների վիճակի մասին: Սակայն վերը նշված պարամետրի այս մեթոդով որոշման տեխնիկական դժվարությունները սահմանափակում են նրա օգտագործման հնարավորությունը դիաբետի բուժման համապատասխան զնահատման համար: Բացի դրանից՝ տվյալ ցուցանիշը, չնայած կարող է բավարար բնորոշել գլյուկոզայի միջին կոնցենտրացիան արյան պլազմայում, հիպերգլիկեմիայից հիպոգլիկեմիայի կարճատև տատանումները կարող են բացահայտվել միայն գլյուկոզի պարունակության սերիական որոշումների ճանապարհով: Այնպիսի կառուցվածքների, ինչպիսիք են աչքի ակնաբյուրեղը կամ երիկամային խողովակների հիմնային թաղանթը, սպիտակուցների գլիկոզիլացումը, հավանաբար, կարող է նշանակություն ունենալ դիաբետի ոչ անմիջական բարդությունների զարգացման մեջ: Եթե դա իրոք այդպես է, կարևոր է արյան պլազմայում գլյուկոզի

պարունակության խիստ հսկումը:

Ինսուլինի անբավարարության հետ կապված մետաբոլիկ խանգարումները

Ինսուլինի անբավարարության հետևանք է նաև լիպիդների փոխանակության խանգարումների զարգացումը: Խթանվում է լիպոլիզը, և արյան պլազմայում բարձրանում է ԱՃԹ-ի քանակը: Լյարդում ԱՃԹ-ը փոխակերպվում են ացետիլՎոԱի և կետոնների կամ նորից եթերիֆիկացվում են էնդոգեն տրիգլիցերիդների և ներառվում են ՉՑԽԼՊ-ի մեջ: ՉՑԽԼՊ-ի քանակի ավելացումը խթանում է խոլեստերինի կենսասինթեզը: Արյան մեջ ինսուլինի շատ մեծ անբավարարության դեպքում կարող են կուտակվել խիլոմիկրոններ: Սպիտակուցների կատաբոլիզմի խթանումը կարող է բերել կմախքային մկանների զանգվածի նվազման:

Հեռավոր հետևանքները

Արյունատար անոթների այնպիսի հիվանդություններ, ինչպիսիք են՝ ուղեղային կամ ծայրամասային արյան շրջանառության անբավարարությունը, հաճախ են հանդիպում: Միկրոշրջանառության խանգարումներն առավել զգալիորեն վատացնում են աչքի ցանցաթաղանթի և երիկամների ֆունկցիաները: Երիկամային կծիկների դիֆուզիոն և ավելի հազվադեպ հանդիպող հանգուցային սկլերոզացման (Կիմեյսթիլ-Ռիլսի համախտանիշ) ժամանակ կարող է զարգանալ նեֆրոտիկ համախտանիշ: Սովորական են նաև ինֆեկցիոն հիվանդությունները, որոնք կարող են բարդացնել երիկամների և ծայրամասային անոթների ախտաբանական վիճակները: Դիաբետով հիվանդների նորածին երեխաները հաճախ ունենում են մարմնի մեծ զանգված:

Հաքարային դիաբետի բուժման սկզբունքները

Դիաբետի առանձին բարդացումները կարող են հիպերգլիկեմիայի հետևանք լինել: Բուժման նպատակը պետք է լինի արյան պլազմայում գլյուկոզի կոնցենտրացիայի պահպանումը նորմայի սահմաններում: Որոշ հիվանդներին սովորեցնում են հսկել օրվա ընթացքում գլյուկոզի կոնցենտրացիան արյան մեջ հատուկ ռեագենտով տոգորված ֆիլտրաթղթերի շերտագծի միջոցով: Այդպիսի շերտագծի գույնի փոփոխությունը կարելի է գնահատել քանակական, լույսի անդրադարձումը գրանցող դյուրատար սարքի միջոցով: Այս գործողությունը անհարմար է, որովհետև պահանջում է մաշկի բազմակի ծակումներ: - Սակայն, բավականին զրազետ և զգույշ հիվանդը կարող է այս ճանապարհով ընտրել իր համար անհրաժեշտ ինսուլինի ավելի ճիշտ դոզա, քան թե հենվի մեզի հետազոտությունների արդյունքների վրա: Անհրաժեշտ է, որ լաբորատորիան կանոնավոր կերպով վերահսկի

արդյունքների հավաստիությունը՝ ստուգելով ինչպես ռեակտիվները, այնպես էլ սարքը: Հիվանդը պետք է գտնվի անընդհատ բժշկական վերահսկողության տակ:

ԻՉՇԴ-ով հիվանդների մոտ ինսուլինի պահանջարկը տատանվում է: Այսպես օրինակ, յուրաքանչյուր հիվանդության կամ հղիության ժամանակ կարող է առաջանալ պահանջարկ՝ ինսուլինի դոզայի ավելացման:

ԻՉՇԴ-ով հիվանդների մոտ արյան մեջ գլյուկոզի քանակը կարելի է կարգավորել դիետոթերապիայի ճանապարհով: Այս խմբին պատկանող հիվանդների մոտ ինսուլինի արտազատումը կարող են խթանել սուլֆանիլմիզանյութի այնպիսի ածանցյալները, ինչպիսիք են բութամիդը կամ գլիբենկլամիդը, որոնք օգտագործվում են որպես դեղամիջոցներ: Բիզուանիդները (մետֆորմին կամ ֆենֆորմին) օգտագործում են արյան մեջ գլյուկոզի քանակությունը իջեցնելու համար: Դրանց ազդեցության մեխանիզմը լիովին պարզաբանված չէ. բայց դրանք արգելակում են գլյուկոնեոգենեզը ուղղակի կամ անուղղակիորեն: Վերևում արդեն հիշատակվել է լակտատացիդոզի զարգացման վտանգի մասին: ԻՉՇԴ-ով հիվանդները ստրեսի ժամանակ կարող են ինսուլինի կարիք զգալ:

Նյութափոխանակության սուր խանգարումները դիաբետի ժամանակ

Դիաբետի ժամանակ հնարավոր է նյութափոխանակության խանգարումներից մեկը, որի ժամանակ հնարավոր է արագ բժշկական օգնություն: Այս խանգարումներից առավել վտանգավոր են համարվում՝ 1) դիաբետիկ կետոացիդոզը 2) հիպերօսմոլյալ ոչ կետոնային կոման 3) հիպոգլիկեմիան, որը պայմանավորված է անհրաժեշտից ավելի մեծ քանակությամբ ինսուլինի ներարկմամբ:

Դիաբետիկ կետոացիդոզ

Դիաբետիկ կետոացիդոզը նյութափոխանակության մի շարք խանգարումների հետևանք է: Դիաբետիկ կետոացիդոզի զարգացումը կարող է արագացնել մի շարք փոխումներով ուղեկցվող ինֆեկցիոն հիվանդություններ կամ աղետաճեղքային տրակտի դիսֆունկցիաներ: Հիվանդը կարող է անգիտակցորեն խուսափել ինսուլինի ընդունումից՝ ենթադրելով, որ եթե նա չի ընդունել սնունդ, նշանակում է ինսուլին չի պահանջվում: Ջարգացող հետևանքները պայմանավորված են գլխավորապես երեք գործոններով, գլյուկոզուրիայով, արյան պլազմայի հիպոօսմոլյալությամբ և կետոնային մարմինների կուտակմամբ: Գլյուկոզի պարունակությունը պլազմայում սովորաբար 20-40 մմոլ/լ սահմաններում է (400-700մգ/դլ), բայց կարող է լինել զգալիորեն բարձր: Սա բե-

րում է արտահայտված գլյուկոզուրիայի, առաջացնում օսմոտիկ դիուրեզ, որի արդյունքներից են՝ ջրի կորուստը և էլեկտրոլիտների պահեստների պակասումը: Քանի որ արյան պլազման դառնում է հիպերօսմոլյալ, հեղուկի ռեգերվների հյուծման պրոցեսում ներառվում են ինչպես ներքջային, այնպես էլ արտաքջային ծավալները: Այդ բերում է շրջանառող արյան ծավալի, երիկամային արյունամատակարարման, ԿՖԱ-ն նվազմանը և բջիջների շեշտակի դեհիդրատացիայի: Սովորաբար մեծանում է միզանյութի կոնցենտրացիան պլազմայում, և հաճախ նկատվում են արյան խտացման այնպիսի նշաններ, ինչպիսիք են հեմատոկրիտի և սպիտակուցների պարունակության ցուցանիշների մեծացումը: Այս հետազոտությունների արդյունքները խոսում են օրգանիզմում հեղուկի հյուծման առկայության մասին:

Գլյուկոզի անբավարարության արդյունքում բջիջներում մեծանում է լիպոլիզի արագությունը: Լյարդում տեղի է ունենում ԱՃԹ-ի փոխակերպումը կետոնային մարմինների կամ դրանց ներառումը էնդոգեն տրիգլիցերիդների մոլեկուլների մեջ: Կարող է զարգանալ ծանր հիպերլիպեմիա: Կետոնային մարմինների հետ միաժամանակ արտադրվող (բացառությամբ ացետոնի) ջրածնի իոնները փոխազդում են պլազմայի բիկարբոնատային բուֆերային համակարգերի հետ: Ջուզընթաց H^+ -իոնների արտագատմանը. նվազում է մեզի pH -ը: Չնայած, որպես օրենք, H^+ -իոնների արտագատումը կապված է բիկարբոնատների էկվիմոլյար քանակների արտադրման հետ. այս վերջին պրոցեսը չի կոմպենսացնում բիկարբոնատների յուրացումը բուֆերային ռեակցիաներում և արդյունքում կոնցենտրացիան պլազմայում ընկնում է: Ջարգացող մետաբոլիկ ացիդոզը խթանում է շնչառական կենտրոնը, շնչառությունը դառնում է խորը, P_{CO_2} -ի մեծությունը փոքրանում է: Շնչառության հաշվին այսպիսի փոխհաստուցումը կարող է որոշ ժամանակի ընթացքում պահել արյան pH -ի մեծությունը նորմայի սահմաններում, սակայն դա տեղի է ունենում բիկարբոնատների պարունակության հետագա մինչև չափազանց ցածր մակարդակների նվազման հաշվին: Դիաբետիկ կետոացիդոզի կլասիկ օրինակ է համարվում արտաշնչվող օդում ացետոնի հոտով խորը ռիթմիկ շնչառությունը (Կուսմաուլյան շնչառություն):

Մինչև բուժման սկիզբը K^+ -ի մակարդակը արյան պլազմայում կարող է ավելացած լինել, որն ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված է ացիդոզով, գլյուկոզայի բջիջներ ցածր մուտքով և ցածր ԿՖԱ-մբ: Սակայն անհրաժեշտ է հաշվի առնել, որ մեզի միջոցով շատ K^+ է հեռացվում, և օրգանիզմում առաջանում է K^+ -ի ընդհանուր անբավարարություն: Այս իրավիճակը ակնհայտ է դառնում բուժման պրոցե-

սում, երբ K^+ -ը նորից թափանցում է բջիջներ, որը որոշ դեպքերում բերում է ծանր ընթացող հիպոկալիումեմիայի:

Դիաբետի հետազոտման ժամանակ Na^+ -ի կոնցենտրացիան բջջում կարող է ցածր լինել կամ համապատասխանել նորմայի ստորին սահմանին՝ չնայած նրան, որ դեհիդրատացիայի կլինիկական ախտանիշները ցայտուն արտահայտված են: Այսպիսի երևույթը կարող է պայմանավորված լինել գլյուկոզայի արտաբջջային բարձր կոնցենտրացիաներով պայմանավորված օսմոտիկ ազդեցությամբ: Այս ազդեցության արդյունքում տեղի է ունենում պլազմայի նոսրացում բջիջներից թափանցող ջրով և, որպես հետևանք՝ Na^+ -ի ցածր կոնցենտրացիաների գրանցում: Ծանր հիպերլիպիդեմիան կարող է ուղեկցվել կեղծ հիպոնատրիումեմիայով: Ինսուլինի ներարկման ժամանակ բջիջներ է թափանցում գլյուկոզ, որին (համապատասխան օսմոտիկ գրադիենտին) հետևում է ջուրը: Չնայած պլազմայում գրանցվում է գլյուկոզի կոնցենտրացիայի բավարար իջեցում, եթե Na^+ -ի մակարդակը պլազմայում աճում է արագ, պլազմայի հիպերօսմոլյալության պահպանման հետևանքով կարող են չանցնել գիտակցության խճճվածության կամ կոմատոզ վիճակի երևույթները: Նմանատիպ իրավիճակները առանձնապես բնորոշ են իզոօսմոլյար կամ ավելի խիտ աղային լուծույթների ներարկման ժամանակ:

Տիպիկ դիաբետիկ կետոազիդոզի ժամանակ օրգանիզմը կարող է կորցնել 6-7 լիտր ջուր և 300-500մմոլ նատրիում և կալիում (յուրաքանչյուրից): Այսպիսով, դիաբետիկ կետոազիդոզով հիվանդի հետազոտման արդյունքները սովորաբար հետևյալն են՝ 1) կլինիկական հետազոտման ժամանակ. ա) գիտակցության խճճվածություն և հետագայում՝ կոմա (հիպերօսմոլյալություն), բ) ուժեղացված շնչառություն (ացիդոզ), գ) հեղուկի ծավալի նվազում(օսմոտիկ դիուրեզ) 2) պլազմայի հետազոտման ժամանակ՝ ա) հիպերգլիկեմիա, բ) ացիդոզ, CO_2 -ի (բիկարբոնատներ) ընդհանուր ցածր ֆոնի վրա, գ) K^+ -ի նորմալ կամ բարձրացած կոնցենտրացիա, ե) արյան խտացում և չափավոր ուրեմիա, 3) մեզի հետազոտման ժամանակ. ա) համապատասխան միզարտադրության պայմաններում գլյուկոզուրիա և կետոնուրիա, բ) ցածր pH (եթե չկա երիկամային անբավարարության նշաններ):

Լրացուցիչ հետազոտությունների արդյունքները: Պլազմայում K^+ -ի քանակության փոփոխմանը զուգահեռ փոխվում է ֆոսֆատների կոնցենտրացիան: Դրանց մակարդակը կարող է ցածր լինել դիաբետիկ հիվանդի կոմային վիճակից դուրս գալուց հետո մի քանի օրվա ընթացքում: Ինչպես մեզում, այնպես էլ պլազմայում ամիլազայի ակտիվությունը բարձրացած է, որը սակայն պետք չէ մեկնաբանել որպես սուր

պանկրեատիտի առկայության նշան: Այս տվյալները կարող են ստացվել պատահականորեն, նրանք չունեն ոչ մի ախտորոշիչ, կանխագուշական կամ բուժական նշանակություն: Վերոնշյալը կարող է միայն զերծ պահել սխալ մեկնաբանություններից:

Հիպերոսմոլյալ ոչ կետոնային կոմա

Դիաբետիկ կետոացիդոզի ժամանակ առկա է որոշ հիպերոսմոլյալություն, որը պայմանավորված է հիպերգլիկեմիայով, և շատ ախտանիշներ, մասնավորապես կոման, հավանաբար, կապված է հիպերոսմոլյալության հետ: Սակայն հիպերոսմոլյալ կոմա կամ նախակոմա հասկացությունը սովորաբար օգտագործում են միայն այն վիճակների բնորոշման համար, որոնց ժամանակ նկատվում է զգալի հիպերգլիկեմիա, բայց ոչ արտահայտված կետոնեմիա և ացիդոզ (այս տարբեր աստիճանի արտահայտվածության պատճառը հայտնի չէ): Հիպերոսմոլյալ կոման հաճախ հանդիպում է մեծահասակների մոտ: Գլյուկոզի մակարդակը պլազմայում շատ բարձր է, հաճախ գերազանցում է 50 մմոլ/լ (900մգ/դլ): Առաջացող գլյուկոզուրիան բերում է օսմոտիկ դիուրեզի, որն ուղեկցվում է ջրի և էլեկտրոլիտների պաշարների խիստ նվազմամբ: Հաճախ զարգանում են հիպերնատրիումեմիա և ուրեմիա, որոնք պայմանավորված են գլխավորապես ջրի պաշարների պակասեցմամբ և արտաբջջային հիպերոսմոլյալությամբ: Ենթադրվում է, որ կոման հետագայում զարգացող ուղեղի բջիջների դեհիդրատացիայի հետևանք է, որը նույնպես կարող է բերել թոքերի հիպերօդափոխման: Որպես հիպերօդափոխման հետևանք՝ առաջանում է շնչառական ալկալոզ, որը կարող է հանգեցնել է պլազմայի բիկարբոնատների կոնցենտրացիայի մի փոքր պակասեցման: Այս վերջին երևույթը պետք է տարբերել նյութափոխանակային ացիդոզի նմանատիպ հատկանիշից:

Կոմայի այլ պատճառները շաքարային դիաբետով հիվանդների մոտ

Բացի վերը նկարագրված նյութափոխանակության խանգարումներից՝ դիաբետով հիվանդների մոտ կոմատոզ վիճակի կամ գիտակցության խանգարման կարող են բերել՝ հիպոգլիկեմիան, ուղեղի արյան շրջանառության խանգարումները կամ այլ պատճառներ: Հիպոգլիկեմիան ինսուլինի պատահական գերդոզայի ներարկման հետևանք է, բայց կարող է նաև առաջանալ սնուցման սովորական ռեժիմի խախտումից, ֆիզիկական չափազանց ծանրաբեռնվածությունից հետո ընդունված սովորական ինսուլինային դոզայի կամ հակադիաբետիկ պեոորալ օգտագործվող դեղամիջոցների ֆոնի վրա:

Ուղեղի արյան շրջանառության խանգարումները հաճախ են հանդիպում դիաբետով հիվանդների մոտ, քանի որ նրանց մոտ մեծ է արյունատար անոթների վնասվածքների հետ կապված հիվանդացություն:

նը: Ուղեղի արյան շրջանառության խանգարումները կարող են ուղեկցվել հիպերգլիկեմիայով և գլյուկոզուրիայով: Շնչառական կենտրոնի խթանումը կարող է առաջացնել ուժեղացած շնչառություն և հետևաբար՝ շնչառական ալկալոզ բիկարբոնատների ցածր պարունակությամբ պլազմայում: Վերջին երևույթը պետք է տարբերել մետաբոլիկ ա-ցիդոզի համապատասխան ախտանիշից: Ախտորոշումը հիմնված է կլինիկական հետազոտությունների վրա:

Պիպերտիկ կոմայի բուժման սկզբունքները

Կետոացիդոզ: Պետք է ձեռնարկել անհապաղ միջոցներ ջրի և էլեկտրոլիտների պաշարների լրացման համար: Եթե Na^+ -ի կոնցենտրացիան պլազմայում նորմայի սահմաններում կամ ցածր է, սկսում են իզոտոնիկ աղային լուծույթի ներարկումից: Գործընթացը շարունակում են, եթե Na^+ -ի պարունակությունը մնում է նորմայի սահմաններում: Անհրաժեշտ է մանրակրկիտ հետևել արյան պլազմայում Na^+ -ի մակարդակին՝ առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնելով հիպերնատրիումեմիայի զարգացման հնարավորության վրա: Եթե հիպերնատրիումեմիայի հատկանիշները դիտվում են, անհրաժեշտ է ներարկել հիպոտոնիկ աղային լուծույթ: Ացիդոզի արտահայտված դեպքում կարելի է նշանակել բիկարբոնատներ, սակայն հարկ չկա ձգտել պլազմայում նրա մակարդակի նորմալիզացմանը, քանի որ այն արագ տեղի է ունենում ինսուլինի և հեղուկների ներարկմամբ՝ համապատասխան թերապիայից հետո: Պետք է նշել, որ Na^+ -ի բիկարբոնատի 8% լուծույթը շեշտակի հիպոսոսմոլյալ է, և արյան pH-ի արագ մեծացումը կարող է խորացնել հիպոկալիեմիան: Հենց որ պլազմայում սկսվում է K^+ -ի կոնցենտրացիայի իջեցումը, անհրաժեշտ է նշանակել կալիումի պրեպարատներ: Անհրաժեշտ է հսկել մեզի արտազատումը: Եթե մեզի դուրս բերման արագությունն իջնում է՝ չնայած համապատասխան ռեհիդրատացիային, պետք է զգուշորեն նշանակել հեղուկներ և կալիում:

Ինսուլինը նշանակում են անհապաղ, ներարկում են ներերակային կամ անընդհատ, կամ ոչ մեծ, հաճախ կրկնվող բաժիններով: Պետք է նկատի ունենալ գործոնները, որոնք նպաստում են կոմայի զարգացմանը (օրինակ ինֆեկցիոն հիվանդությունները) և անցկացնել համապատասխան բուժում, եթե դրանք ի հայտ են բերվել: Պլազմայում գլյուկոզայի, կալիումի և նատրիումի պարունակությանը հետևելն անհրաժեշտ է հիվանդության ընթացքի գնահատման և հիպոգլիկեմիայի, հիպոկալիեմիայի և հիպերնատրիումեմիայի զարգացման բացահայտման համար: Վերջինս կարող է դանդաղեցնել ինչպես արյան պլազմայի օսմոլյալության նվազումը մինչև նորմալ մեծությունների, այնպես էլ գիտակցության խճճվածության կամ կոմայի երևույթների վերացումը:

Հիպերօսմոլյալ կոմա: Հիպերօսմոլյալ կոմայի և կետոացիդոզի բուժման սկզբունքները նման են: Արտաբջջային օսմոլյալության համակարծակի փոքրացումը ավելի շատ վնաս կարող է պատճառել, քան օգուտ: Առանձնապես կարևոր է ոչ մեծ դոզայով ինսուլինի նշանակումը, որպեսզի դանդաղ իջեցվի գլյուկոզայի պարունակությունը արյան պլազմայում: Այդպիսի հիվանդները հաճախ շատ զգայուն են ինսուլինի ազդեցության նկատմամբ: Հեղուկի պաշարները օրգանիզմում պետք է լրացնել հիպոտոնիկ լուծույթների ներարկմամբ, սակայն սուր արտահայտված հիպերնատրիումեմիայի ժամանակ այս պրոցեդուրաները նույնպես անհրաժեշտ է կատարել զգուշությամբ:

Հիպոգլիկեմիա

Սահմանման համաձայն՝ հիպոգլիկեմիա հասկացությունը օգտագործում են այն դեպքում, երբ գլյուկոզի պարունակությունը արյան պլազմայում չի գերազանցում 2.5 մմոլ/լ (45 մգ/դլ): Այս չափանիշը համապատասխան է միայն գլյուկոզի չափման յուրահատուկ մեթոդից օգտվելու դեպքում, և եթե հետազոտվող նյութը հավաքվում է գլիկոլիզի արգելակիչ պարունակող անոթում: Միսլ հավաքված նյութի հետազոտման ժամանակ ստացված ցածր մեծությունները պետք չէ հաշվի առնել: Հիպոգլիկեմիայի ախտանիշները կարող են զարգանալ՝ գլյուկոզի վերը նշված չափերի հետ համեմատած, ավելի բարձր կոնցենտրացիայի դեպքում, երբ արյան պլազմայում տեղի է ունենում գլյուկոզի բարձր, նույնիսկ նորմալ մակարդակի արագ իջեցում: Որոշ մարդկանց մոտ հիպոգլիկեմիայի ախտանիշները կարող են բացակայել անգամ գլյուկոզի 2.5 մմոլ/լ կոնցենտրացիայից անհամեմատ ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում, հատկապես, եթե պլազմայում այդ իջեցումը կատարվել է աստիճանաբար: Ինչպես վերևում քննարկվեց, գլխուղեղի նյութափոխանակությունը կախված է արյունից գլյուկոզի համապատասխան մուտքից, ընդ որում հիպոգլիկեմիայի և ուղեղի հիպոքսիայի ախտանիշները նման են: Ուշազնացությունը, գլխապտույտը կամ շշմածությունը կարող են զարգանալ արագ՝ հանգեցնելով կոմայի և (այն դեպքերում, երբ բուժում չի կատարվել) մահացու վերջաբանի կամ գլխուղեղի անդարձելի ախտահարումների: Պլազմայում գլյուկոզայի պարունակության արագ իջեցման դեպքում, կարող է վրա հասնել բարձր քրտնարտադրության փուլը, տախիկարդիա, գրգռվածություն, կապված ադրենալինի արտադրման հետ: Բայց այս փուլը կարող է բացակայել գլյուկոզի մակարդակի աստիճանաբար իջեցման, կամ վեգետատիվ նյարդային համակարգի ռեակտիվության ճնշման դեպքում, երբ հիվանդը ընդունում է ծաղրենոբոլկատորներ կամ տառապում է ծայրամասային նյարդային համակարգի ծանր հիվանդություններով:

Գլխուղեղի՝ արդեն գոյություն ունեցող հիվանդությունները և ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումները կարող են խորացնել հիպոգլիկեմիայի կլինիկական արտահայտությունները: Գլյուկոզի կոնցենտրացիայի արագ նորմալացումը արյան պլազմայում ունի կարևոր նշանակություն:

Հիպոգլիկեմիայի պատճառները

Հիպոգլիկեմիայի պատճառների բավարար դասակարգում չկա, քանի որ չի հաջողվում պարզ տարբերակել նշված խմբերը: Հիպոգլիկեմիայի դեպքերը գործնականում դասակարգում են անամնեզի տվյալների հիման վրա: Ընդ որում հատուկ ուշադրություն են դարձնում հիվանդի կողմից ընդունվող դեղամիջոցներին, ախտանիշներին և սննդի կամ հատկապես որոշակի սննդամթերքների ընդունման միջև եղած կապին: Սովորաբար՝ այս տեղեկությունների հիման վրա հաջողվում է յուրաքանչյուր դեպքը վերագրել քաղցի հետ կապված կամ չկապված հիպոգլիկեմիային:

Քաղցի հետ կապված հիպոգլիկեմիային բնորոշ է ախտանիշների գիշերային կամ վաղ առավոտյան արտահայտումը, հիպոգլիկեմիայի կլինիկական դրսևորումների խորացումը սննդի ընդունման երկարատև ընդմիջումների դեպքում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պայմաններում: Այս փաստերը վկայում են գլյուկոզի ավելցուկային յուրացման կամ նրա պահպանման և/կամ արտադրող մեխանիզմների ֆունկցիաների խախտման մասին: Առավել կարևոր պատճառների թվին են դասում՝ 1) ինսուլինի չափազանց մեծ քանակությունը, որը պայմանավորված է ենթաստամոքսային գեղձի ուռուցքով կամ կղզյակային բջիջների հիպերպլազիայով, 2) գլյուկոկորտիկոիդների անբավարարությունը, 3) լյարդի ծանր հիվանդությունները, 4) ուռուցքները (ենթաստամոքսային գեղձից դուրս):

Քաղցի հետ չկապված հիպոգլիկեմիայի ախտանիշները զարգանում են սնունդ ընդունելուց հետո և տևում են 56 ժամ, ընդ որում կարող է դիտվել կախվածություն որոշակի սննդամթերքների կամ դեղամիջոցների ընդունման և հիպոգլիկեմիայի ախտանիշների միջև: Հիպոգլիկեմիա առաջացնող նյութերից են՝ 1) դեղամիջոցները (հատկապես ինսուլինը) 2) ալկոհոլը, 3) գլյուկոզը (ռեակտիվ հիպոգլիկեմիա), 4. գալակտոզան(կաթի մեջ), 5) ֆրուկտոզան (սախարոզա պարունակող սննդանյութերի մեջ), 6) լեյցին (ամինաթթու, որը պարունակվում է կազեինի մեջ):

Միայն անամնեզի տվյալների հիման վրա ոչ միշտ է հաջողվում սահմանազատել պրոպոկացիոն հիպոգլիկեմիան քաղցի հետ կապված հիպոգլիկեմիայի վաղ փուլերից:

Հիպոգլիկեմիայի առանձնահատկությունները մեծահասակների մոտ

Դիտարկվող հատկանիշները կարելի է կապել հիպոգլիկեմիայի հետ միայն այն դեպքերում, երբ հիպոգլիկեմիայի առկայությունը ապացուցված է: Այս պնդումը կարող է ավելորդ թվալ, սակայն հայտնի են դեպքեր, երբ հիվանդներին ենթարկել են բազմա թիվ տեստերի՝ հիպոգլիկեմիայի տարբերակիչ ախտորոշման համար, որը չի եղել, և ավելի վատ, բուժել են գոյություն չունեցող հիպոգլիկեմիան:

Այն դեպքերում, երբ հիպոգլիկեմիան ապացուցված է, անհրաժեշտ է քննարկել այս երևույթի հետևյալ կարևոր պատճառները: Հիպոգլիկեմիա, որը պայմանավորված է ինսուլինով կամ այլ դեղամիջոցներով: Այս պատճառը ամենատարածվածն է: Եթե հիվանդը գիտակցորեն բժշկին չի մոլորեցնում հիպոգլիկեմիայի պատճառ հանդիսացող դեղամիջոցը դժվար չէ բացահայտել: Դիաբետով հիվանդների մոտ հիպոգլիկեմիան կարող է լինել ինսուլինի պատահական գերդոզայի ներարկման հետևանք, ինսուլինի պահանջարկի փոփոխությունը, կամ եթե ինսուլինի ներարկմանը չի հաջորդել ուտելը: Հայտնի են ինսուլինի ինքնաներարկման դեպքեր՝ ինքնասպանության կամ ուշադրություն գրավելու նպատակով: Ինսուլինի օգտագործումը, որպես ինքնասպանության միջոց, քիչ հավանական է թվում: Սուլֆանիլիմիզանյութի անձանցյալները նույնպես կարող են առաջացնել հիպոգլիկեմիա, առանձնապես ծերերի մոտ: Սալիցիլատներով թունավորումը կարող է սաստկացնել հիպոգլիկեմիայի երևույթները: Որոշ դեպքերում կասկածները ընկնում են նաև այլ դեղամիջոցների վրա, հատկապես հակահիստամինային արեպարատների վրա: Դրա համար հետազոտման կարևոր փուլը հիվանդի օգտագործած բոլոր դեղամիջոցների ցուցակի բացահայտումն է:

Հիպոգլիկեմիան, որը պայմանավորված է էկզոգեն ինսուլինով, ճնշում է հետադարձ կապի մեխանիզմով C-պեպտիդի արտազատումը: Համապատասխան անալիզի արդյունքները կարող են օգնել տարբերակել ինսուլինի ներարկման հետևանքները այն երևույթներից, որոնք պայմանավորված են ինսուլինի էնդոգեն արտազատմամբ՝ անկախ նրանից, թե արտազատում է ինսուլինը ինսուլինոմա, տեղի է ունենում ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների խթանում հակադիաբետային դեղամիջոցներով, կամ թե ենթաստամոքսային գեղձից դուրս տեղակայված ուռուցքներն են ինսուլին արտազատում:

Ինսուլինոմա: Ինսուլինոման ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների բջիջների ուռուցք է: Ինչպես էնդոկրին համակարգի այլ ուռուցքների դեպքերում, ինսուլինոմայի ժամանակ հորմոնի արտազատումն անհամապատասխան և սովորաբար անհամաչափ է: Ինսուլինոմաները հան-

դիպում են ցանկացած հասակի մարդկանց մոտ: Սովորաբար հիվանդի մոտ առաջանում է բարորակ բնույթի եզակի ուռուցք, բայց հազվագյուտ դեպքերում այդ ուռուցքը կարող է լինել չարորակ: Հնարավոր է բազմաթիվ ուռուցքների առկայությունը՝ որպես էնդոկրին համակարգի բազմակի ադենոմատոզի համախտանիշի արտահայտում: Ուռուցքը բաղկացած է β -բջջիներից, բայց սովորաբար կոդակների մյուս բջջիները նույնպես կարող են այնտեղ հայտնաբերվել: Ինսուլինին զուգահեռ ուռուցքը կարող է արտազատել նաև C-պեպտիդ, որի պարունակությունը պլազմայում այդ պատճառով անհամեմատ բարձր է: Կլինիկական ախտանիշները կարող են կրել սպորադիկ բնույթ՝ հերթագայելով անախտանիշ շրջանների հետ: Նոպաների զարգացումը տեղի է ունենում գիշերը և նախաճաշից առաջ, կամ այն խորանում է աննշան ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից: Հիվանդության առաջին ախտանիշները կարող են կապված լինել անհատի առանձնահատկությունների և վարքի փոփոխությունների հետ, որի պատճառով հիվանդներից շատերին ուղարկում են հոգեբույժի մոտ:

Ալկոհոլով ինդուցված հիպոգլիկեմիան սովորաբար կարող է զարգանալ մեծ քանակությամբ ալկոհոլի ընդունումից 2-10 ժամ հետո ընկած ժամանակահատվածում: Նկարագրված դեպքերի մեծ մասը վերաբերվում է խրոնիկական ալկոհոլիզմով տառապող մարդկանց, որոնք գտնվում են քաղցած վիճակում կամ սնվում են անբավարար: Նման երևույթներ կարող են զարգանալ նաև երիտասարդ մարդկանց մոտ, ալկոհոլի առաջին անգամ օգտագործելուց հետո: Ըստ երևույթին հիպոգլիկեմիայի զարգացման մեխանիզմն է լյարդում ալկոհոլի մետաբոլիզմի ընթացքում գլյուկոնեոգենեզի արգելակման հետևանքով գլյուկոզի արտադրման նվազումը: Հիպոգլիկեմիան խորանում է անոթի կամ քաղցած վիճակում, երբ գլյուկոնեոգենեզը հանդիսանում է պլազմայի գլյուկոզի հիմնական աղբյուրը: Առանց պլազմայում գլյուկոզի պարունակության որոշման արդյունքների, միայն կլինիկական տվյալների հիման վրա տարբերել ալկոհոլով ինդուցված հիպոգլիկեմիան ալկոհոլային ընդարմացումից ոչ միշտ է հնարավոր: Բուժման համար կարող են պահանջվել գլյուկոզի ներերակային հաճախակի ներարկումներ: Ալկոհոլի ներերակային ներարկման ճանապարհով դժվար է վերարտադրել հիպոգլիկեմիան, եթե հիվանդը չի հրաժարվում 12-72 ժամվա ընթացքում ուտելուց:

Ենթաստամոքսային գեղձից դուրս տեղակայված ուռուցքներ: Չնայած ենթադրում են, որ չարորակ ուռուցքների շատ տեսակներ՝ կարցինոմաները (հատկապես հեպատոցելյուլյար) և սարկոմաները բերում են հիպոգլիկեմիայի, այնուամենայնիվ այն ուղեկցում է հիմնականում ֆիբ-

րոսարկումներ հիշեցնող մեզողերմալ ծագում ունեցող ուռուցքներին, որոնք տեղակայված են գլխավորապես արտաորովայնային տարածքում: Այսպիսի ուռուցքները աճում են դանդաղ և կարող են հասնել մեծ չափերի: Այս դեպքում ախտանիշներից մեկը կարող է լինել հիպոգլիկեմիան, որի զարգացման մեխանիզմը պարզ չէ. հնարավոր է, որ դա ինսուլինաման միացության արտազատումն է կամ գլյուկոզայի ուծեղացված յուրացումը:

Ֆունկցիոնալ (ռեակտիվ) հիպոգլիկեմիա:

Որոշ անհատների մոտ ախտանշական հիպոգլիկեմիա զարգանում է ուտելուց 2-4 ժամ և գլյուկոզով ծանրաբեռնվածությունից հետո: Հազվագյուտ դեպքերում մարդիկ կորցնում են գիտակցությունը: Ռեակտիվ հիպոգլիկեմիայի նմանատիպը երբեմն դիտվում է գաստրոէկտոմիայից հետո, երբ գլյուկոզայի արագ մուտքը և ներծծումը որովայնում կարող է խթանել ինսուլինի չափազանց արտազատումը (դեմպինգ համախտանիշի մի տեսակ):

Իսկական ռեակտիվ հիպոգլիկեմիան (բացառությամբ գաստրոէկտոմիայից հետո դիտվողի), ամենայն հավանականությամբ, հանդիպում է հազվադեպ, չնայած այս ախտորոշումը դնում են շատ հաճախ:

Էնդոկրին համակարգի հետ կապված պատճառները:

Մակերիկամների և հիպոֆիզի անբավարարության ժամանակ կարող է առաջանալ հիպոգլիկեմիա: Այն հազվադեպ է լինում է այս խանգարումների միակ ախտանիշը:

Լյարդի ֆունկցիաների խանգարումները: Լյարդի ֆունկցիոնալ պաշարները այնքան մեծ են, որ չնայած այս օրգանն ունի որոշիչ դեր արյան պլազմայում գլյուկոզի մակարդակի հաստատունության պահպանման մեջ, լյարդի հիվանդությունների ժամանակ հիպոգլիկեմիան հազվադեպ է հանդիպում: Բացառություն են կազմում հեպատիտի շատ ծանր դեպքերը կամ լյարդի նեկրոզը, երբ ախտահարված է ամբողջ լյարդի հյուսվածքը: Այս հիվանդների մոտ հիպոգլիկեմիան կարող է կոմայի պատճառ դառնալ: Սրա հասկանալն ավելի կարևոր է, քան հիպոգլիկեմիայի տարբերակային ախտորոշումը:

Հիպոգլիկեմիան երեխաների մոտ

Հիպոգլիկեմիան երեխաների մոտ հանդիպում է ոչ այնքան հազվադեպ և ունի կարևոր նշանակություն, որովհետև կարող է բերել գլխուղեղի անդարձելի ախտահարումների, հատկապես կյանքի առաջին մի քանի ամիսներում:

Նորածինների հիպոգլիկեմիայի ժամանակ արյան պլազմայում գլյուկոզի մակարդակը ցածր է, օրինակ՝ 2.2 մմոլ/լ (մոտովորապես 40 մգ/դլ) կամ կյանքի առաջին 72 ժամվա ընթացքում՝ 1.7 մմոլ/լ (մոտովո-

րապես 30 մգ/դլ), կարելի է համարել նորմային համապատասխան: Այս դեպքերում հիպոգլիկեմիայի կլինիկական ախտանիշները բացակայում են, և այն տևում է 24 ժամ: Վաղածին երեխաների մոտ (ավելի քիչ քան 2 կգ մարմնի զանգվածով) գլյուկոզի մակարդակը պլազմայում, հիպոգլիկեմիայի կլինիկական արտահայտումների բացակայության պայմաններում, կարող է լինել 1.1 մմոլ/լ-ից (մոտովորապես 20 մգ/դլ) ցածր: Այս հասակում հիպոգլիկեմիայի հատկանիշ է համարվում դողերոցքը, վերջույթների դողը, շնչահեղձության նոպան կապտածության հետ: Այդպիսի դեպքերում անհրաժեշտ է անհապաղ բուժում: Այսպիսի ախտանշական հիպոգլիկեմիան կարող է տևել մեկ շաբաթ:

Նորածինների հիպոգլիկեմիա հանդիպում է հաճախ հետևյալ դեպքերում

1. Այն երեխաների մոտ, որոնց մայրերը տառապում են դիաբետով: Եթե հղիության ընթացքում պտուղը հիպերգլիկեմիայի ազդեցության տակ է լինում, ապա տեղի է ունենում կղզյակային բջիջների հիպերպլազիա և դրա հետևանքով՝ հիպերինսուլինիզմ: Ծննդաբերությունից հետո, երբ ավելցուկային գլյուկոզայի մուտքը մոր օրգանիզմից դադարում է, նորածինների մոտ հիպերինսուլինիզմը կարող է բերել հիպոգլիկեմիայի: Ծանր հիպոգլիկեմիա նկատվում է նորածինների մոտ, որոնց մայրերը հղիության ընթացքում դիաբետի կապակցությամբ բուժվել են սուլֆամինիլզանյութի ածանցյալներով: Հիվանդների որոշ խմբի մոտ հիպոգլիկեմիայի հաճախականությունը նորածինների մոտ, որոնց մայրերը տառապել են դիաբետով, կազմում է 50% և բարձր: Այդպիսի երեխաների մեծ մասի մոտ հիպոգլիկեմիայի կլինիկական ախտանիշները բացակայում են, և պատկերացումները պլազմայում բացահայտվող գլյուկոզայի ցածր կոնցենտրացիաների նշանակության վերաբերյալ հակասական են: Նման կղզյակային բջիջների հիպերպլազիա և նորածինների հիպոգլիկեմիա կարող է հանդիպել պտղի ծանր էրիթրոբլաստոզիի հետ համատեղ:

2. Այն երեխաների մոտ, որոնք տառապել են ներարգանդային թերսնուցումից (օրինակ՝ տոքսեմիայով հիվանդ մայրերի երեխաները, երկվորյակների զույգերից փոքրը): Առհասարակ այդ երեխաները իրենց տարիքի համեմատ փոքր են: Կյանքի առաջին շաբաթվա ընթացքում նրանց մոտ կարող է հայտնաբերվել հիպոգլիկեմիայի զարգացման միտում, որը հավանաբար պայմանավորված է լյարդում պաշարային գլիկոգենի պակասի հետ: Քանի որ, գլիկոգենի պաշարի մեծ մասը լյարդում ձևավորվում է 36 շաբաթ հետո, ապա վաղաժամ ծնունդը համարվում է գործոն, որն ավելի է ծանրացնում տվյալ ախտաբանական վիճակը: Ճարպային պաշարների սահմանափակվածությունն իր

հերթին լիմիտավորում է կետոնային մարմինների հասանելիությունը, որպես գլխուղեղի էներգիայի այլընտրանքային աղբյուր, և այդպիսի երեխաների մոտ նկատվում է հիպոգլիկեմիայի կլինիկական նշանները:

Հիպոգլիկեմիա վաղ մանկական հասակում

Ծնվելուց անմիջապես կամ երեխայի ռացիոնի մեջ կաթի կամ սախարոզայի ավելացնելուց հետո, հիպոգլիկեմիան կարող է պայմանավորվել հետևյալ գործոններով:

Գլիկոգենոլիզի: Գլիկոգենոլիզի կամ գլիկոգենեզի ֆերմենտներից մեկի անբավարարությունը հանգեցնում է նորմալ կամ անոմալ գլիկոգենի կուտակման: Այս հիվանդություններից առավել տարածված Գիր-Կեյի հիվանդության ժամանակ առկա է գլյուկոզո6ֆոսֆատազի անբավարարություն: Քանի որ այս ֆերմենտը անհրաժեշտ է Գ-6Ֆ-ը գլյուկոզի փոխարկման համար, հիպոգլիկեմիան զարգանում է քաղցած ժամանակ: Հետագայում երևան են գալիս նյութափոխանակային այլ խանգարումներ՝ կետոնային մարմինների կուտակում և էնդոգեն հիպերեռզլիցերիդեմիա(քջիջներում գլյուկոզայի անբավարարության հետևանքով ուժեղացած լիպոլիզ), լակտատացիոզ (ավելցուկային գլիկոլիզ) և հիպերուրիկեմիա:

Հեպատոմեգալիայի զարգացումը պայմանավորված է գլիկոգենի կուտակումով: Ախտորոշումը դրվում է լյարդի հյուսվածքում այդ ֆերմենտի բացակայության հիման վրա (բիոպսիա), կամ ֆերմենտի անբավարարության մասին հետևություն է արվում գլյուկազոնի ներարկումից հետո (գլիկոգենոլիզի խթանում) արյան մեջ գլյուկոզայի կոնցենտրացիայի բարձրացման բացակայությամբ :

Այդպիսի հիվանդների մոտ գալակտոզայի կամ ֆրուկտոզայի ներերակային ներարկումից հետո, որոնք նորմալում վերածվում են գլյուկոզայի, պլազմայում գլյուկոզայի կոնցենտրացիան չի բարձրանում, քանի որ առաջացած Գ-6Ֆ-ը չի փոխարկվում գլյուկոզայի: Բուժումը սննդի հաճախակի ընդունումն է, պլազմայում գլյուկոզի մնայուն մակարդակը պահպանելու, և դրանով իսկ գլխուղեղի վնասվածքները կանխելու նպատակով:

Գալակտոզեմիա: Գալակտոզը անհրաժեշտ է լակտացիայի ժամանակ, ցերեբրոդիզների, որոշ գլիկոպրոտեիդների և կաթի առաջացման համար: Գալակտոզի ավելցուկը արագ վերածվում է գլյուկոզի: Գալակտոզեմիայի ամենատարածված ձևը պայմանավորված է հեքոզ-1-ֆոսֆատուրիդիլտրանսֆերազի անբավարարությամբ:

Պաթոլոգիական վիճակը դառնում է նկատելի երեխայի օրաբաժնում կաթի ավելացումից հետո: Ամենակարևոր նշանների թվին են պատկանում՝ փսխումը, լուծը, աճի և զարգացման խանգարումը, հե-

պատմեցալիան, որը բերում է դեղնության և ցիանոզի, կատարակտի ձևավորումը և մտավոր զարգացման կանգը, երիկամային խողովակների վնասվածքները (Ֆրանկոնիի համախտանիշ), հիպոգլիկեմիան:

Քանի որ մեզը պարունակում է գալակտոզ, ապա “Կլինիտեստ” հաբերի հետ փոխազդեցությունը դրական է: Այս երևույթը կապված է օրգանիզմ գալակտոզի թափանցման հետ: Դա կարող է չլինել, եթե երեխան չստանա կաթ: Երիկամային խողովակների վնասումը կարող է բերել ամինոացիդուրիայի:

Ախտորոշումը կատարվում է տվյալ երեխայի մեզի շաքարի գալակտոզի հետ քրոմատոգրաֆիկ եղանակով նմանեցման միջոցով, ինչպես նաև էրիթրոցիտներում համապատասխան ֆերմենտի անբավարարության հիման վրա: Վերջին հետազոտությունը պետք է կատարել բոլոր այն նորածինների պորտալարի արյան մեջ, որոնց քույրերը կամ եղբայրները տառապում են գալակտոզեմիայով:

Բուժումը օրաբաժնից գալակտոզը հանելն է (կաթ և կաթնամթերքներ): Գալակտոզի էնդոգեն սինթեզը (ՌԻԴՖ-գալակտոզի ձևով) բավական է օրգանիզմի պահանջների բավարարման համար:

Ֆրուկտոզի ժառանգական անտանելիություն: Սա հազվադեպ է լինում հիպոգլիկեմիայի պատճառ: Ախտանիշները ի հայտ են գալիս երեխայի օրաբաժնում սախարոզի կամ մրգային հյութերի ավելացնելուց հետո: Ֆրուկտոզի օրգանիզմ թափանցելուց 0.5-1 ժամ հետո զարգանում են հիպոգլիկեմիայի ախտանիշներ, որոնք ուղեկցվում են սրտխառնոցով կամ փսխումով, ինչպես նաև ցավերով՝ որովայնի շրջանում: Նշվում է աճի և զարգացման կանգ, լյարդի զարգացող ախտահարում, հեպատոմեգալիայի, դեղնության և ասցիտի հետ զուգահեռ: Կարող է զարգանալ ցիրոզ: Ախտորոշումը կատարվում է ֆրուկտոզուրիայի և հիպոգլիկեմիայի առկայության հիման վրա ֆրուկտոզի ներերակային կամ ներս ընդունումից հետո: Հիվանդության հիմքում ընկած է ֆրուկտոզբիսֆոսֆատալիզոլազ ֆերմենտի անբավարարությունը և ֆրուկտոզ-1ֆոսֆատի կուտակումը: Հիպոգլիկեմիան, հավանաբար պայմանավորված է ֆրուկտոզ-1-ֆոսֆատով գլիկոգենոլիզի և գլյուկոնեոգենեզի արգելակմամբ:

Հիպոգլիկեմիան ավելի ուշ մանկական հասակում

Երեխաների մոտ իդիոպատիկ հիպոգլիկեմիան կարող է ունենալ բազմաթիվ պատճառներ: Սովորաբար ախտանիշները զարգանում են քաղցի շրջաններից կամ տենդով ուղեկցվող հիվանդություններից հետո: Ախտորոշումը կատարվում է այլ պատճառների հերքման մեթոդով: Հաճախ ախտահարվում է գլխուղեղը: Որոշ դեպքերում տեղի է ունենում ինսուլինի ավելցուկային արտազատում, և տարբերակային

ախտորոշումը ինսուլինեմիայից անհնար է դառնում:

Զգայունություն լեյցինի նկատմամբ: Այանքի առաջին 6 ամսվա ընթացքում կազեինը կարող է բերել ծանր հիպոգլիկեմիայի: Կազեինի այդ հատկությունը պայմանավորված է նրանում լեյցին ամինաթթվի պարունակությամբ: Լեյցինի նկատմամբ զգայունությունը հավանաբար պայմանավորված է ինսուլինի արտազատման խթանման հետ և հաճախ համարվում է ժառանգվող առանձնահատկություն: Այս վիճակը ինքնաբուժվող է և ընդհանրապես 6-ից բարձր տարիքի երեխաների մոտ այն արդեն չի հանդիպում: Ախտորոշումը հաստատվում է լեյցինոլ կամ կազեինոլ ծանրաբեռնումից հետո 30 րոպեի ընթացքում հիպոգլիկեմիայի հայտնաբերմամբ: Բուժումը լեյցինի ցածր պարունակությամբ դիետայի նշանակումն է: Առողջ անհատների մոտ լեյցինոլ ծանրաբեռնվածությունից հետո, պլազմայում գլյուկոզի պարունակությունը էապես չի իջնում, բայց ինսուլինոմայով որոշ հիվանդներ ցուցաբերում են զգայունություն լեյցինի նկատմամբ:

Կետոնային հիպոգլիկեմիան երեխաների մոտ կյանքի 2-րդ տարում հիպոգլիկեմիայի ամենահաճախ հանդիպող պատճառն է, որը զարգանում է քաղցի կամ տենդային վիճակով ուղեկցվող հիվանդության շրջանից հետո: Այս երեխաները նորածնության շրջանում, որպես կանոն, լինում են “փոքր՝ իրենց տարիքի համեմատությամբ”: Հիպոգլիկեմիային նախորդում է կետոնուրիան (ինչպես օրինակ՝ սովի ժամանակ), և ախտորոշումը կարելի է դնել 48 ժամով կետոծին դիետայի (որը պարունակում է մեծ քանակությամբ ձարպե՝ ցածր կալորիականության պայմաններում) անցնելու դեպքում, որի ընթացքում հայտնվում են հիպոգլիկեմիայի կլինիկական նշանները:

Անհրաժեշտ է միշտ հիշել մեծահասակների մոտ հիպոգլիկեմիայի պատճառների մասին, մասնավորապես ինսուլինոմայի մասին:

Բուժումը: Հիպոգլիկեմիան անհրաժեշտ է բուժել անհապաղ ամենաքիչը 10%-ոց գլյուկոզի լուծույթի ներերակային ներարկումով (մեծերին 50%)՝ ախտորոշման նպատակով արյան պլազմայից նմուշ վերցնելուց հետո: Որոշ դեպքերում կարող է անհրաժեշտություն առաջանա՝ կրկնելու գլյուկոզի ներարկումը մինչև հիպոգլիկեմիայի պատճառի հայտնաբերումը և համապատասխան բուժում ստանալը: Ինսուլինոմայի բուժումը երաշխավորվում է, եթե հնարավոր է նրա հեռացումը վիրաբուժական ձանապարհով: Եթե այդպիսի հնարավորություն չկա, ապա անհրաժեշտ է դիագոստիկ և քլորոֆիագիկ կոմբինացված ներարկում, որը կարող է ապահովել պլազմայում գլյուկոզի կոնցենտրացիայի պահպանումը նորմայի սահմաններում:

Ամփոփում:

Գլյուկոզը համարվում է սննդամթերքների ածխաջրային բաղադրիչներից առավել կարևորը: Գլխուղեղի գործունեությունը կախված է արտաբջջային գլյուկոզից՝ որպես էներգիայի աղբյուր, և պլազմայում գլյուկոզի քանակի հաստատուն պահելն ունի կարևոր նշանակություն գլխուղեղի նորմալ աշխատանքի համար: Ածխաջուր պարունակող սննդի ընդունումից հետո գլյուկոզի ավելցուկը լյարդում և մկաններում կուտակվում է գլիկոգենի ձևով, իսկ ճարպային հյուսվածքում փոխակերպվում է ճարպի և այդ վիճակում պահպանվում: Այս պրոցեսները խթանվում են ինսուլինով: Քաղցի ժամանակ լյարդում և երիկամներում գլիկոգենի ձեղքումը բերում է արյան մեջ գլյուկոզի արտազատման, ճարպային հյուսվածքում տրիգլիցերիդների ձեղքումը բերում է ինչպես գլիցերինի, որը կարող է փոխակերպվել գլյուկոզի, այնպես էլ ճարպաթթուների առաջացման, որոնք նյութափոխանակվում են հյուսվածքների մեծ մասում՝ բացառությամբ գլխուղեղի: Լյարդում ճարպաթթուների ավելցուկը վեր է ածվում կետոթթուների: Կետոնային մարմինները կարող են օգտագործվել որպես էներգիայի աղբյուր գլխուղեղի և այլ օրգանների կողմից: Այն դեպքերում, երբ կետոթթուների առաջացումը գերազանցում է հոմեոստազի մեխանիզմների հզորությանը հնարավոր է կետոացիդոզի զարգացում: Կծկվող մկաններում աէրոբ գլիկոլիզի ժամանակ, այլ հյուսվածքների հիպոքսիայի ժամանակ առաջանում է կաթնաթթու: Հիպոքսիայի ժամանակ լյարդը դառնում է կաթնաթթու առաջացնող (բայց ոչ ծախսող) ամենակարևոր օրգանը, որը հանգեցնում է լակտատացիդոզի զարգացման: Լակտատացիդոզ կարող են առաջացնել նաև այն գործոնները, որոնք խթանում են գլիկոլիզը կամ իջեցնում են կաթնաթթվի յուրացումը: Մի շարք դեղամիջոցներ (մասնավորապես՝ բարբիտուրատները) իջեցնում են կաթնաթթվի յուրացումը: Շաքարային դիաբետը համարվում է ինսուլինի հարաբերական կամ բացարձակ անբավարարության հետևանք: Նրա համար բնորոշ է հիպերգլիկեմիան, որը կարող է լինել ընդհատվող: Դիաբետի ծանր ձևերի ժամանակ ուժեղացված լիպոլիզը կարող է առաջ բերել կետոնային մարմինների կուտակում, իսկ հետո նաև՝ ացիդոզ: Կոման, հավանաբար, պայմանավորված է հիպերօսմոլյալությամբ: Ինչպես կետոացիդոզի, այնպես էլ հիպերօսմոլյալ կոմայի ժամանակ օրգանիզմում տեղի է ունենում ջրի և էլեկտրոլիտների ուժեղ սպառում:

Հիպոգլիկեմիա կարող է զարգանալ քաղցի ժամանակ: Որոշ դեղամիջոցներ կամ սննդի բաղադրիչներ կարող են առաջացնել հիպոգլիկեմիա: Մեծահասակների մոտ հիպոգլիկեմիայի հիմնական պատճառը

քաղցի ժամանակ ինսուլինոման է, որի ախտորոշման համար անհրաժեշտ է հիպոգլիկեմիայի ֆոնի վրա ապացուցել պլազմայում ինսուլինի բարձր կոնցենտրացիայի առկայությունը: Հիպոգլիկեմիայի առավել հաճախ պատճառը ինսուլինի ներարկումն է: Տարբեր տարիքի երեխաների մոտ հիպոգլիկեմիա առաջացնող գործոնները տարբեր են: Հիպոգլիկեմիայի պատճառ կարող են լինել ածխաջրերի փոխանակության ժառանգական անոմալիաները: Կարող է անհրաժեշտ լինել էներգիայով հարուստ սուբստրատների ներարկում երկար ժամանակի ընթացքում: Գլյուկոզան հասցնում է միևնույնի լիպոլիզը և կետոացիդոզը, սակայն կարող է պահանջվել գլյուկոզան համատեղել ճարպերի լուծույթների հետ, որպեսզի ապահովվի էներգիայի բավարար պաշար հեղուկի համապատասխան ծավալում:

ԳԼՈՒԽ 10. ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՊԱԹՈՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՆ

Ներածություն

ՀԱԿ (Համաշխարհային արողջապահության կազմակերպություն) տվյալներով երկրագնդի բնակչության 10%-ը (Հյուսիսային Ամերիկայում և Եվրոպայում՝ 20%-ը) տառապում է դիալիպոպրոտեինեմիայի որևէ ձևով: Ընտանեկան ժառանգական դիալիպոպրոտեինեմիան աշխարհի որոշ շրջաններում հանդիպում է բնակչության 12%-ի մոտ և եվրոպեոիդների ամենատարածված ժառանգական հիվանդությունն է: Սակայն դիալիպոպրոտեինեմիան լիպիդների նյութափոխանակության բազմաթիվ խանգարումների միայն մեկ տեսակն է: Ճարպակալման այս կամ այն ձևով Եվրոպայում տառապում են կանանց մոտ 50 և տղամարդկանց 20%-ը: Լիպիդային նյութափոխանակության խանգարման ամենատարածված ձևն է աթերոսկլերոզը, որի ֆոնի վրա են զարգանում սրտի իշեմիկ հիվանդությունը, հիպերտոնիան, ինսուլտը և ինֆարկտը:

Անոթի լիպիդները և նրանց ալիմենտար անբավարարությունը

Լիպիդները ներկայացնում են օրգանական միացությունների մեծ խումբ, որոնց բնորոշ է՝ անլուծելիությունը ջրում, լուծվում են օրգանական լուծիչներում (եթեր, բենզոլ, ացետոն, քլորածխածնային լուծիչներ), ալկիլային ռադիկալների, բարդ եթերային կապերի, զանազան ճարպաթթուների և սպիրտների առկայությունը մոլեկուլներում: Լիպիդների ստույգ բնորոշումը անհնարին է նրանց հետերոգենության պատճառով: Պայմանականորեն խոսում են պարզ և բարդ լիպիդների մասին: Առաջինները բաղկացած են միայն ածխածնից, ջրածնից և թթվածնից. նրանց հիդրոլիզի արգասիքներն են՝ ճարպաթթուները և սպիրտները: Բարդ լիպիդները, բացի վերոնշյալ տարրերից պարունակում են ազոտ, հաճախ նաև ֆոսֆոր և ծծումբ: Դրանց հիդրոլիզի ընթացքում, բացի ճարպաթթուներից և սպիրտներից, առաջանում են նաև այլ դասի միացություններ՝ ազոտային հիմքեր, ածխաջրեր, ֆոսֆորական թթու: Պարզ լիպիդներից են՝ ճարպաթթուները, գլիցերիդները, խոլեստերինը և նրա եթերները, ռետինոլը, կալցիֆերոլը, մոմերը և այլն: Բարդ լիպիդներն են՝ ֆոսֆատիդները և գլիկոլիպիդները: Լիպիդների մոլեկուլները, ունենալով հիդրոֆոբ և հիդրոֆիլ մասեր (ամֆիֆիլություն), մասնակցում են սահմանային թաղանթների ձևավորմանը՝ ուղղելով բևեռացված գլխիկները դեպի արտաբջջային ջրային միջավայրը իսկ հիդրոֆոբ ածխաջրածնային պոչիկները՝ լիպիդային երկշերտից ներս: Չնա-

յաժ առաջացած թաղանթների հաստությունը չի գերազանցում 10 մմ, նրանց մակերեսը չափազանց մեծ է օրինակ՝ առնետի լյարդը, ունենալով մոտ 6գ զանգված, բջջային թաղանթների մակերեսով կարող է զբաղեցնել մի քանի հարյուր քառակուսի մետր: Լիպիդների նշված հատկությունները պայմանավորում են օրգանիզմում նրանց հիմնական ֆունկցիաները՝ ա. էներգապահեստային ֆունկցիա, որը հիմնականում ապահովում են տրիգլիցերիդները, բ. թաղանթաձևավորման ֆունկցիա (ֆոսֆատիդներ), գ. ռեցեպտորամիջնորդային ֆունկցիա (գլիկոլիպիդներ), դ. ազդակակարգավորիչ ֆունկցիա՝ կապված առաջին հերթին ստերոիդների հետ:

Լիպիդների մարսման և յուրացման խանգարումները

Լիպիդները հիմնականում մշակման են ենթարկվում բարակ աղիքերում, որտեղ ենթարկվում են ենթաստամոքսային լիպոլիտիկ ֆերմենտների ազդեցության: Որոշակի լիպոլիտիկ ակտիվություն է դրսևորում ստամոքսահյուլը, որի հետևանքով առաջացած ճարպաթթուները, ներխուժելով 12-մատնյա աղիք, դրդում են լիպիդների էմուլգացման պրոցեսը: Լիպազները ունեն հիմնականում պանկրեատիկ ծագում՝ ենթաստամոքսային գեղձի լիպազը անջատում է տրիգլիցերիդների ծայրային ճարպաթթուները, առաջացնելով β-մոնոգլիցերիդ: Առաջացած արգասիքները հանդես են գալիս լիպիդների էմուլգացման նախաձեռնողի դերում. նրանց առկայությամբ լեղաթթուները առաջացնում են աղեր և կուտակվելով ճարպակաթիլների մակերեսի վրա՝ խիստ բարձրացնում են նրանց մատչելիությունը ֆերմենտի համար: Լիպազան գործում է էմուլսիոն լիպիդային կաթիլների մակերեսին, և նրա ակտիվությունը կախված է լեղաթթուների առկայությունից, որոնք էմուլգատորի դեր են կատարում: Դրանք են՝ գլիկոխոլա, տաուրոխոլա, գլիկոխենոդեզոքսիխոլա և տաուրոխենոդեզոքսիխոլաթթուները: Կերակծիկի փխրեցմանը նպաստում է նաև ածխածնային գազը, որը առաջանում է ստամոքսահյուլի աղաթթվի բիկարբոնատներով չեզոքացման ընթացքում: Ենթաստամոքսային գեղձի մի այլ ֆերմենտ՝ ֆոսֆոլիպազ Ա₂-ը, հայտնվելով աղիքային խոռոչում, ձեղքում է β-դիրքի բարդ եթերային կապը՝ առաջացնելով լիզոֆոսֆատիդիլխոլին և ճարպաթթու, որոնք ոչ պակաս էմուլգատորներ են, քան լեղաթթուները: Լիզոֆոսֆատիդիլխոլինիկազը անջատում է ծայրային ացիլային մնացորդը՝ առաջացնելով արյան մեջ ներծծվող ջրալույծ գլիցերոֆոսֆորիլխոլին: Խոլեստերինի եթերները ներծծվելուց առաջ ձեղքվում են ենթաստամոքսային գեղձի և աղիքային հյուլի խոլինեսթերազի ազդեցության ներքո:

Առանձին լիպիդների ներծծումն ընթանում է տարբեր մեխանիզմներով: Մինչև 0.5 միկրոն չափի լիպիդային էմուլսիոն կաթիլները անց-

նում են աղիքի պատով՝ առանց նախնական հիդրոլիզի, ավելի խոշոր մասնիկները հիդրոլիզվում են և ապա ներծծվում լեղաթթուների մասնակցությամբ: Օրգանիզմի և սննդի տարբեր դասի լիպիդները լեղաթթուների հետ միասին առաջացնում են միցելներ, որոնք, շնորհիվ իրենց չափսերի և հիդրոֆիլ մակերեսի, կարող են ներծծվել ինչպես միցելային դիֆուզիայի, այնպես էլ պինդցիտոզի կամ միցելի մակերեսից դեպի էնտերոցիտի թաղանթ մոլեկուլային լատերալ դիֆուզիայի միջոցով: Ներծծման ընթացքում լեղաթթուները հեռանում են միցելի մակերեսից և մասնակցում են էնտերոհեպատիկ շրջանառության պրոցեսին, որը բացի լիպիդների ներծծումից մեծ դեր ունի հեպատոցիտների օպտիմալ գործունեության համար, մասնավորապես խոլեստերինի նյութափոխանակության կարգավորման մեջ: Լեղաթթուների ընդամենը 15-18գ ապահովում է օրական 100գ ճարպի էմուլգացումը և ներծծումը մոտ 5-8 ցիկլերի ընթացքում: Ընդ որում 0.5 գրամ օրական կորուստը լրացվում է լյարդում խոլեստերինից դրանց ռեսինթեզով: Լեղաթթուները նպաստում են լյարդի արյան շրջանառությանը, խթանում են լեղու առաջացումը՝ օսմոտիկ մեխանիզմով, նրա հազեցումը ֆոսֆատիդներով և խոլեստերինով, ուժեղացնում են աղիքների կծկումները: Խոլեստազը (լեղականգ) հանգեցնում է ոչ միայն լիպիդների մարսողականության և ներծծման խանգարումների, այլ նաև խոլեստերինի արյան միջոցով տեղափոխման փոփոխությունների և հիպերխոլեստերինեմիայի:

Էնտերոցիտներում տեղի է ունենում սեփական լիպիդների սահմանափակ ռեսինթեզ: Օրինակ, հատկապես քաղցից հետո, ճարպի գերսնման ժամանակ նրանց մի մասը առանց փոփոխության անցնում է աղիքային պատնեշը և կուտակվում է ճարպային հյուսվածքի բջիջներում՝ ադիպոցիտներում: Այլ հյուսվածքների լիպիդային կազմը սակայն կախված չէ սննդի ճարպից: Խոլեստերինը մասամբ եթերիֆիկացվում է էնտերոցիտներում և տրիգլիցերիդների, ֆոսֆատիդների և այսպես կոչված ապոպրոտեին B-ի մասնակցությամբ կազմավորում է հարթ էնդոպլազմատիկ ռետիկուլումում խոշոր լիպոպրոտեոլային կոմպլեքսներ՝ խիլոմիկրոններ (ԽՄ), որոնք, անցնելով կաթնային անոթների թաղանթով դեպի ավիշ և ապա կրծքային ավշային ծորան, հասցվում են արյուն՝ հաղորդելով ավիշին և արյան շիճուկին կաթի գույն՝ անմիջապես հազեցումից հետո:

Վերոհիշյալ բարդ պրոցեսները խախտվում են հետևյալ խանգարումների դեպքում՝

- լեղու բացակայությունը աղիքի խոռոչում, ախտիլայի սինդրոմ
- ենթաստամոքսային գեղձի հյուսքի մուտքի խանգարումը դեպի ա-

ղիները, ինչպես նաև ստամոքսախյուրթի ցածր թթվայնությունը

- առաջնային մալաբսորբցիան (ցելիակիա, տրոպիկական սպրու, Ուիպլի հիվանդություն, այլ խրոնիկական էնտերիտներ, ֆուլաթվային հիպովիտամինոզ)

- կենդանական դժվարահալ լիպիդների, օրինակ՝ ոչխարի ճարպի մեծ քանակների ընդունման դեպքում՝ հատկապես երեխաների կողմից

- աղիների արագացված կծկման դեպքում

- հակաբիոտիկների (նեոմիցին, քլորտետրացիկլին) և ֆոսֆորիլացման բլոկատորների (մոնոյոդացետատ, ֆլորիդզին) կողմից էնտերոցիտների ֆունկցիաների արգելակման ազդեցության դեպքում

- հիպոկորտիցիզմի դեպքում՝ նատրիումի իոնների կորստի և օսմոտիկ խախտումների հետևանքով

- երկվալենտ հողալկալիական կատիոնների ավելցուկ սննդում և ջրում, որը նպաստում է ճարպաթթուների դժվարալույծ կալցիումի և մագնեզիումի աղերի առաջացմանը: Լիպիդների, մասնավորապես խոլեստերինի, հապաղումը աղիքի խոռոչում դիտվում է նաև լեղաթթուներ կապող իոնափոխանակող խեժերի ազդեցության ներքո

Լիպիդների մարսողության և ներծծման խանգարումների բոլոր դեպքերում առաջանում է ստեատորեա՝ կղումը դառնում է հաճախ և մածուցիկ, ախտիկայի հետևանքով կղանքը ունի կավոտ տեսք, պարունակում է լիպիդային կաթիլներ և օձառի սպիտակ գնդիկներ (ճարպաթթուների կալիումի և մագնեզիումի աղեր): Երկրորդային ստեատորեաի դեպքում զարգանում է ճարպալույծ վիտամինների անբավարարություն (հիպովիտամինոզ), նկատվում են կոագուլոպատիա և օստեոպորոզ: Լիպիդների մարսողության և ներծծման խանգարումները կարող են զուգորդվել ավիչի և արյան շիճուկի լիպոպրոտեիդների, հետևաբար տրիգլիցերիդների և խոլեստերինի քանակության նվազմամբ: Լիպիդների ներծծման բլոկադան նեոմիցինի, խոլեստերամինի և բուսական ստերոիդների միջոցով օգտագործում են հիպերլիպոպրոտեինեմիաների թերապիայում:

Լիպիդների տրանսպորտը օրգանիզմում և նրա խանգարումները

Արյան շիճուկի լիպիդների գումարային քանակը կազմում է 4-8գ/լ: Նրանք ներկայացված են սոլյուբիլիզացված լիպոպրոտեիդային մասնիկներով (ԼՊ), որոնք, ըստ հիդրատացիոն խտության, մասնիկների չափերի, մոլեկուլային զանգվածի և այլ ցուցանիշների, բաժանվում են 5 դասի՝ խիլոմիկրոններ (ԽՄ), չափազանց ցածր (ՉՑԽԼՊ), միջանկյալ (ՄԽԼՊ), ցածր (ՑԽԼՊ) և բարձր խտությամբ լիպոպրոտեիդներ(ԲԽԼՊ): ԼՊ-ը տարբերվում են բաղադրությամբ, էլեկտրաֆորետիկ շարժունակությամբ, տեղափոխվող ԼՊ-ով(նայիր աղ.10.1): Տրիգլիցե-

րիդները (ՏԳ) հիմնականում տեղափոխվում են ԽՄ-ի և ՉՑԽԼՊ-ի կազմում, խոլեստերինը (ԽՆ) ավելի բարձր քանակությամբ ներկայացված է ՄԽԼՊ-ում և ՑԽԼՊ-ում, ֆոսֆոլիպիդներով ամենա հարուստ են ԲԽԼՊ-ը: ԼՊ-ը կարելի է բաժանել խտության գրադիենտում ուլտրացենտրիֆուգմամբ կամ էլեկտրաֆորեզի միջոցով: Առաջին եղանակը հիմնված է ԼՊ-ի առանձին դասերի ֆլոտացիայի տարբեր արագության, երկրորդը՝ էլեկտրաֆորետիկ տարբեր շարժունակության վրա: Այսպես ԽՄ-ը թեկուզ սովորական ցենտրիֆուգման ընթացքում հայտնվում են փորձանոթի վերին մասում, մնացած դասերը սուզվում են ըստ խտության: Ացենտրիցյուլոզայի կամ թղթի վրա էլեկտրաֆորեզի ընթացքում ԽՄը մնում են ստարտում, ՉՑԽԼՊ-ը ձևավորում են պրե-β-ԼՊ-ի ֆրակցիան, ՄԽԼՊ-ը՝ այսպես կոչված “դանդաղ β”, ՑԽԼՊ-ը՝ β-ԼՊ-ի ֆրակցիան, իսկ ԲԽԼՊ-ը հայտնվում են α-ԼՊ-ի ֆրակցիայում:

Աղյուսակ 101. Լիպոպրոտեինների դասակարգումը և բնութագրումը

ԼՊ	Խտությունը գ/մլ	Տրամագի- ծը, մմ	ԷՇ	Աղբյուրը	Հիմնական ֆունկցիան
ԽՄ	< 0.95	500	անշարժ	Աղիներ	Էկզոգեն ՏԳ տրանսպորտ
ՉՑԽԼՊ	0.961.006	43	պրեβ	Լյարդ	Էնդոգեն ՏԳ տրանսպորտ
ՄԽԼՊ	1.0071.019	27	լայնβ	ՉՑԽԼՊ	ՑԽԼՊ-ի նախորդ
ՑԽԼՊ	1.0201.063	22	β	ՉՑԽԼՊ, ՄԽԼՊ	խոլեստերինի տրանսպորտ
ԲԽԼՊ	1.0641.210	8	α	Լյարդ, ա- ղիք, ԽՄ, ՉՑԽԼՊ	խոլեստերինի տրանսպորտ

ԷՇ- էլեկտրաֆորետիկ շարժունակություն, ՏԳ -տրի(եռ)գլիցերիդներ

ԽՄ-ը սննդի լիպիդների փոխադրիչներն են, առաջին հերթին տրիգլիցերիդների, աղիքից ավիշ և ապա՝ արյուն: Այդ ճանապարհին՝ աջ սիրտ, թոքեր, արյան շրջանառության մեծ շրջան (ԼՊ-ի էկզոգեն շրջապտույտ), նրանք անընդհատ կորցնում են ՏԳ-ի զգալի քանակներ լիպոպրոտեոլիպազի ազդեցության ներքո: ԽՄ-ի հիդրոֆոբ կորիզը աստիճանաբար “հալչում” և վերածվում է մնացորդային մասնիկների, որոնք ունեն ֆոսֆատիդների, ԽՆ-ի և C, E և A ապոպրոտեինների համեմատական ավելցուկ: Հետաքրքիր է, որ այդ մասնիկների ատերոգենությունը, ի տարբերություն ԽՄ-ի, որոնք ատերոգեն չեն, բարձր է: Այդ մասնիկները այնուհետև կլանում են հիդրոֆոբ լիպիդներ՝ վերածվելով

ԲԽԼՊ-ի: Այսպես կոչված լիպեմիկ պլազմայի պարզեցումը, որն սկսվում է անմիջապես սննդի հետ ճարպ ընդունելուց հետո և ավարտվում 12-14 ժամ անց, ապահովվում է լիպոպրոտեին լիպազ (ԼՊԼ) ֆերմենտով: Այդ մազանոթային պատի ֆերմենտը արտազատվում է արյան շիճուկի պատասխան ճարպային բեռնվածության և հեպարինի: Առավել լիպոլիտիկ ակտիվություն են դրսևորում ճարպային հյուսվածքի, թոքերի և սրտի մազանոթները: Ֆերմենտը արտազատվում է նաև լյարդում, փայծաղում, երիկամներում, կաթնագեղձում և ստոծանիում: Ակնհայտ է, որ դա կապված է ադիպոցիտներում ճարպի ինտենսիվ կուտակման, սրտամկանի և ստոծանիի էներգետիկ պահանջների, կաթնագեղձից ճարպային էնուլսիայի արտազատման հետ: Ինսուլինը և սոմատոտրոպ հորմոնը (ՍՀ) խթանում են ԼՊԼ-ի ակտիվությունը: Մարդու ադիպոցիտների լիպոգենեզի մոտ 80%-ը ապահովում են ԼՊԼ-ի միջնորդությամբ առաջացած ճարպաթթուները, իսկ մնացած 20%-ը սինթեզվում է ածխաջրերից հենց ճարպային բջիջներում: ԼՊԼ-ի կոֆերմենտ է ԽՄ-ի ապո C-II-ը, իսկ C-III, ընդհակառակը՝ արգելակում է ֆերմենտի ակտիվությունը: Հետևաբար ապո C-II/C-III հարաբերությունից կախված է հեպարինիզացված պլազմայի պարզեցումը, որին նպաստում է նաև ալբումինը՝ կապելով և հեռացնելով ազատ ճարպաթթուները: Քաղցի և նեֆրոտիկ սինդրոմի հետևանքով առաջացած հիպոալբումինեմիան ընթանում է արյան պլազմայի ԽՄ-ի և այլ ԼՊ-ի կատաբոլիզմի դանդաղեցմամբ և հիպերլիպոպրոտեինեմիայով: Խիլոմիկրոնեմիան բարձրացնում է տրոմբոզի և էմբոլիայի ռիսկը, կարող է հանգեցնել պանկրեատիտի և պանկրեասի նեկրոզի: ԼՊԼ-ը նույն ազդեցությունն է դրսևորում ՉՅԽԼՊ-ի նկատմամբ: ԽՄ-ի մնացորդային մասնիկները կորցնում են ապո C-ն և A-ն, որոնք անցնում են ԲԽԼՊ վրա. վերջիններս կարգավորում են ՉՅԽԼՊ-ի և ԽՄ-ի կատաբոլիզմի արագությունը, քանի որ հանդես են գալիս ՏԳ-ով հարուստ ԼՊ-ը ԼՊԼ-ի ակտիվատորով (ապո C-II) ապահովող մաքուր դերում: Միաժամանակ նրանք տրամադրում են ապո E-ն ԽՄ-ի մնացորդային մասնիկներին, որը նպաստում է լյարդի հեպատոցիտներով նրանց հափշտակմանը հատուկ ապո E-զգայուն և կոմբինացված ապո B/E-զգայուն ռեցեպտորների միջոցով և հետագա քայքայմանը: Այդ մեխանիզմի միջոցով ԽՆ և այլ լիպիդները մուտք են գործում լյարդ, որն օգտագործում է դրանց՝ լեղաթթուների և ՉՅԽԼՊ-ի արտադրման և լիպիդների ուղղակի լեղի արտազատման, ինչպես նաև սեփական պլաստիկ ու էներգետիկ պահանջների համար:

Լյարդում առաջացած ՉՅԽԼՊ-ը, արտազատվելով արյան պլազմա, ենթարկվում են ԼՊԼ-ի ազդեցությանը, կորցնում են ՏԳ-ը, ո-

րոնք յուրացվում են ճարպային և մկանային բջիջների կողմից, զրկվում են ապո E-ից ու C-ից՝ ամբողջությամբ պահպանելով ապո B-100-ը: Այդ պատճառով ՑԽԼՊ-ը մարդկանց մոտ հիմնականում պարունակում են ապո B-100: ԽՆ-ի ավելցուկը սննդի մեջ խիստ բարձրացնում է ապո E-ի և ԽՆ-ի պարունակությունը արյան պլազմայի ՉՑԽԼՊ-ի մեջ: Վերջիններս կատարելիզմի ընթացքում համեմատաբար հարստանում են ԽՆ-ով և նրա եթերներով (ԽԵ), վեր են ածվում ՄԽԼՊ-ի, որոնց մեծ մասը հափշտակվում է հեպատոցիտների կողմից ապո B-100-ի ռեցեպտորների մասնակցությամբ, և լրիվ յուրացվում է: Լյարդի կողմից չկլանված ՄԽԼՊ-ի մասը արյան ԼՊԼ-ի և լյարդից արյուն արտազատվող նմանատիպ լիպազի ազդեցության ներքո վեր է ածվում ՑԽԼՊ-ի, որը հարուստ է ԽՆ-ով և ԽԵ-ով, հետևաբար ներկայացնում ամենատերոգեն ԼՊ-ի ֆրակցիան: Քանի որ մարդու, պրիմատների, խոզերի և թռչունների մոտ, ի տարբերություն առնետների և որոշ այլ կենդանական տեսակների, ՄԽԼՊ-ի զգալի մասը խուսափում է հեպատոցիտային էնդոցիտոզից, դա հանգեցնում է համեմատական բարձր ԽՆ-ի պարունակության՝ նրանց ՑԽԼՊ-ի կազմում (պլազմայի ընդհանուր ԽՆի բոլոր ծեղերի 75%): Շնորհիվ ապո B-100-ի ռեցեպտորների բարձր խտության հեպատոցիտներում, երիկամային էպիթելումում, ադրենոկորտիկոցիտներում, լիմֆոցիտներում, հոնադների և անոթների պատի բջիջներում ՑԽԼՊ-ը ԽՆ են մատակարարում նրանց մետաբոլիկ պահանջների համար: Ուղեղի բջիջները, շնորհիվ գերակշռող ապո E-ռեցեպտորների, կլանում են լիպիդները ՄԽԼՊ-ի կազմում: Այսպիսով ապո Bկախյալ ԼՊի 80%ից ավելին հափշտակվում է լյարդի և վերոնշյալ այլ օրգանների կողմից ապո B-100/E-զգայուն ռեցեպտորների մասնակցությամբ կարգավորվող ռեցեպտորային էնդոցիտոզի միջոցով: Մնացած 20%-ը այլ ռեցեպտորների մասնակցությամբ հափշտակվում է մակրոֆագերի կողմից ֆագոցիտոզի միջոցով և քայքայման է ենթարկվում այդ «աղբահան» բջիջներում:

1984թ. Մ.Բրաունը և Ջ.Հոլշտեյնը արժանացան Նոբելյան մրցանակի՝ ԼՊ-ի ռեցեպտորային էնդոցիտոզի մեխանիզմների բացահայտման համար: Այդ մեխանիզմների էությունը հետևյալն է: Ապո B կամ E-ի ԼՊ-ը սպառող բջիջների ռեցեպտորների հետ միանալուց հետո տեղի է ունենում ռեցեպտոր-ԼՊ համալիրի կլանումը (ինտերնալիզացիա), որն անցնում է լիզոսոմներ, որտեղ և դիսոցվում է: Ռեցեպտորը վերադարձվում է պլազմատիկ թաղանթի վրա և փոխազդում է ՑԽԼՊ-ի, ՄԽԼՊ-ի և ՉՑԽԼՊ-ի նոր մոլեկուլների հետ: Հափշտակված լիպիդները քայքայվում են կամ օգտագործվում բջջային թաղանթների հավաքման համար: Նորմայում բջիջը ազդանշանային մեխանիզմներով ինֆորմացիա

ստանալով ԼՊ-ի հափշտակման մասին հոմեոստատիկ մեխանիզմների միջոցով կանխում է ԽՆով գերբեռնվածությունը: Արագացվում է ԼՊ-ի բաղադրամասերի քայքայումը լիզոսոմներում, կլանված ԽՆ-ը արգելակում է նոր ապո B/E-զգայուն ռեցեպտորների արտադրումը, և բջիջը “խլանում” է նոր ՑԽԼՊ-ի նկատմամբ: Միաժամանակ ԽՆը արգելակում է իր սեփական սինթեզի սկզբնական հանգուցային ֆերմենտը՝ β-օքսի-β-մեթիլ-գլյուտարիլկոէնզիմ-Ա-ռեդուկտազը, այսինքն՝ ինքը կանխում է սեփական արտադրանքը: Բացի այդ տեղի է ունենում ԽՆ-ի ավելցուկի ռեբերիֆիկացումը հյուսվածքային աջիլիտլեստերինացիլտրանսֆերազ (ԱԽԱՏ) ֆերմենտի ակտիվացման պատճառով: Հյուսվածքների խՆ-ից պահպանման գլխավոր մեխանիզմը դա ԲԽԼՊ-ի դրենաժային (ուրդային) համակարգն է: Այդ մեխանիզմի գործունեությանը մասնակցում են ԽՄ-ի թաղանթներից առաջացող այսպես կոչված “նասցենտային դիսկերը”, լյարդում ապո A-ի հիմքի վրա հավաքված ԲԽԼՊ-ային մասնիկները և լեցիտինիլտեստերինացիլտրանսֆերազ (ԼԽԱՏ) ֆերմենտը: Նասցենտային դիսկերը ձեռք են բերում էնտերոցիտներում և լյարդում սինթեզված ապո A-I-IV և հագնում են ապո C-I-II-ով և E-ով: Վերջինս կապում է ԽՆի ավելցուկը դիսկերի (նրանց փոքր չափերի շնորհիվ) անոթային պատը անցնելու ընթացքում: Բոլոր C և A-ապոպրոտեինները օժտված են զգալի խնամակցությամբ ֆոսֆոլիպիդների նկատմամբ: Այդ պատճառով դիսկերը հարստանում են ֆոսֆոլիպիդներով և ձևափոխվում ԲԽԼՊ-ի: Ապո A-I-ը և ավելի թույլ աստիճանով C-I-ը հանդիսանում են ԼԽԱՏի կոֆերմենտներ: ԲԽԼՊ-ի մակերեսին շիճուկային ԼԽԱՏ-ը կատալիզում է ԽՆ-ի եթերիֆիկացումը՝ օգտագործելով նույն մասնիկների ֆոսֆոլիպիդների ճարպաթթուները: Առաջացած ԽՆ-ի եթերներն անցնում են մասնիկների կորիզը և, ի վերջո, նրանց հետ միասին հայտնվում լյարդի բջիջներում: ԽՆ-ի մի մասը անցնում է անմիջապես պլազմայում ԲԽԼՊ-ից ՉԽԼՊ-ի և ՄԽԼՊ-ի վրա, իսկ հետո նորից հայտնվում ՑԽԼՊ-ի կազմում: Ֆոսֆոլիպիդները ԼԽԱՏ-ի ազդեցության ներքո վերափոխվում են լիզոլեցիտինի, որը որոշակի հագեցվածության աստիճանով կապվում է ալբումինի հետ և տեղափոխվում լյարդ: Լյարդում ընթանում է ԲԽԼՊ-ի կատաբոլիզմը:

Լիպիդների նյութափոխանակության խանգարումները

Առավել հաճախ խանգարումները կապված են հիպերլիպիդեմիաների հետ: Հազվադեպ են բնածին անոմալիաները, որոնց ընթացքում հնարավոր է լիպիդների կուտակում հյուսվածքներում, բայց ոչ արյան մեջ: Հիպերլիպիդեմիան, որպես օրենք, պայմանավորված է բարձրակալորիական սննդանյութերի օգտագործման հետ, օրինակ՝ ալկոհոլի: Հնարավոր են երկրորդային հիպերլիպիդեմիաներ, որոնք զարգանում

են լիպիդների փոխարկումների խանգարմամբ զուգորդվող այլ հիվանդությունների ֆոնի վրա:

Երկարատև և ծանր հիպերլիպիդեմիայի հետևանքներից է լիպիդների կուտակումը հյուսվածքներում, որը բերում է բջիջների վնասվածքների: Լիպիդների կուտակումը մաշկի կամ լորձաթաղանթների տակ կարող է տեսանելի լինել: Լիպիդների մետաբոլիզմի ամենատարածված խանգարումների արտահայտություններից է նրանց կուտակումը զարկերակների պատերում: ԽՆԻ կուտակումը և դրան զուգորդող բջջային պրոլիֆերացիան ու ֆիբրոզ (թելքային) հյուսվածքի ձևավորումը բերում են ատերոսկլերոզ բշտիկների առաջացման, որոնց կալցիացումը և խոցոտումը կարող է վերջնապես զարկերակի պատի ախտաբանական փոփոխությամբ և նրա խցանմամբ:

Լիպիդների կուտակումը ենթամաշկային ցանցաշերտում առաջացնում է քսանտոմատոզ, որի կլինիկական պատկերը սովորաբար պայմանավորված է ախտաբանական պրոցեսում գերազանցապես ընդգրկված լիպիդային ֆրակցիաների բնույթով: Եթե քսանտոմատոզը զուգորդվում է ցանով, մաշկի վրա ի հայտ են գալիս մանր դեղին գույնի քոր եկող հանգույցներ: Արյան պլազմայում այդ դեպքում խիստ բարձրացած է ՉՅԽԼՊ-ի և/կամ ԽՄ-ի քանակությունը: Եթե նրանց մակարդակը նորմալանում է, ցանն արագորեն անհետանում է: Պալարավոր քսանտոմատոզին բնորոշ են դեղին բշտիկներ՝ արմուկների և ծնկերի վրա: Դրանք կարող են լինել խոշոր և այլանդակող: Արյան պլազմայում բարձրացած է լինում ՄԽԼՊ-ի խտությունը: ԽՆ-ի բարձր պարունակությունը պլազմայի ՑԽԼՊ-ի կազմում կարող է բերել այսպես կոչված քսանտելազմայի, որով նշվում է լիպիդների կուտակումը մաշկի տակ աչքի շուրջը: Աչքի եղջերաթաղանթում լիպիդների կուտակման դեպքում առաջանում է բնորոշ աղեղնաձև գոյացում: Լիպիդների կուտակումը ջլերում անվանում են ջլերի քսանտոմատոզ: Այդ բոլոր դեպքերում 40-ից ոչ բարձր տարիք ունեցող անձանց մոտ արյան պլազմայի ՑԽԼՊ-ի կազմում հայտնաբերվում են ԽՆ-ի բարձր քանակներ:

Հիպերտրիգլիցերիդեմիաները, որոնք զուգորդվում են ԽՄ-ի և կամ ՉՅԽԼՊ-ի մակարդակի բարձրացմամբ, բերում են պլազմայի պոլիտրոմանը: ԽՄ-ի երկարատև և շատ բարձր խտությունը զուգորդվում է որովայնային ցավերով անզամ պանկրեատիտներով, ինչպես նաև քսանտոմատոզով և ցանով: Հիպերտրիգլիցերիդեմիաները հաճախ չեն զուգորդվում կլինիկական արտահայտմամբ: Հավանաբար բարձրամոլեկուլային ԼՊ-ը ատերոգեն չեն: Չնայած բարձր ՏԳ-ի պարունակությանը շատ հիվանդների ՉՅԽԼՊ-ի կազմում՝ դրանց բնորոշ է ԽՆ-ը դեպի

հյուսվածքներ տեղափոխման համար անհրաժեշտ ԲԽԼՊ-ի ցածր կոնցենտրացիա պլազմայում, իսկ որոշ դեպքերում՝ ԽՆ պարունակող ՑԽԼՊ-ի և ՄԽԼՊ-ի բարձր կոնցենտրացիաներ: Խոլեստերինի նյութափոխանակության հետ կապված հիպերլիպոթերիդեմիաները կարող են որոշ չափով բարձրացնել ատերամատոգի զարգացման ռիսկը:

Աղյուսակ 10.2. Պլազմայում խոլեստերինի և եռլիպոթերիդների մակարդակի բարձրացման պատճառները

Պատճառը	Խոլեստերինը	Եռլիպոթերիդները
Ճարպակալում		+
ալկոհոլային չարաշահում		+
չաքարախտ		+
նեֆրոտիկ սինդրոմ	+	+
հիպոթիրեոզ	+	+
պանկրեատիտ	+	+
երկկամային անբավարարություն		+
հղիություն	+	
լեղածորանների խցանում	+	
սուր պորֆիրիա	+	

Սրտանոթային համակարգի վիճակի ցուցանիշներից է ԼՊ-ի և ՉՑԽԼՊ-ի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում: Ընդ որում ՑԽԼՊ-ի բարձր կոնցենտրացիան պլազմայում վկայում է հիվանդության բարձր, իսկ ԲԽԼՊ-ի կոնցենտրացիան՝ ցածր ռիսկի մասին: Վերջիններս հավանաբար ունեն պաշտպանողական նշանակություն, քանի որ նրանք “մաքրում են” ծայրամասային հյուսվածքները խոլեստերինից: Այն գործոնները (որոշ հորմոններ, ֆիզիկական վարժություններ), որոնք բարձրացնում են ԲԽԼՊ-ի կոնցենտրացիան պլազմայում իջեցնում են, իսկ հակառակ ազդեցությամբ օժտվածները (ծխելը, ածխաջրերով և ճարպերով հարուստ սննդամթերքները)՝ բարձրացնում են այդ ռիսկի աստիճանը:

Երկրորդային հիպերլիպիդեմիաներից են՝ ճարպակալումը, չաքարախտը, հիպոթիրեոզը, ալկոհոլային չարաշահումը, նեֆրոտիկ սինդրոմը: Ստորև աղյուսակում տրվում են երկրորդային հիպերլիպիդեմիաների պատճառները:

Լիպիդների առաջնային անոմալիաները

Պոլիգենային հիպերխոլեստերինեմիա: Խոլեստերինեմիայով բարձր հիվանդացությամբ ընտանիքների առանձին անձանց պլազմայում խոլեստերինի կոնցենտրացիան ենթարկվում է նորմալ բաշխման:

Ստույգ մոնոգեն ժառանգական հիպերխոլեստերինեմիայի դեպքում բնորոշ է եռմոդալ բաշխումը, երբ նորմալ գենի հոմոզիգոտ կրողներին, հետերոզիգոտներին և անոմալ գենի հոմոզիգոտ կրողներին համապատասխանում են 3 պարզորոշ տարբերվող գագաթներ: Ենթադրվում է, որ այն ընտանիքներում, որտեղ նշվում է բարձր միջին մեծությամբ նորմալ բաշխում, ՑԽԼՊ-ի փոխանակման խախտումները պոլիգենային բնույթ են կրում: Այդ պոլիգենային դեֆեկտի արտահայտմանը նպաստում են ալիմենտար և արտաքին միջավայրի հետ կապված գործոնները: Սրտանոթային հիվանդությունների զարգացման ռիսկի աստիճանը բարձր է, համեմատաբար հազվադեպ են քսանտոմները:

Ռեցեսսորների դիսֆունկցիան ժառանգվում է աուտոսոմդոմինանտային եղանակով: Ղա վերաբերում է հիմնականում ՑԽԼՊ-ի ռեցեսսորներին: ՑԽԼՊ-ի հափշտակումը բջիջների կողմից նվազում է, աճում է կոնցենտրացիան արյան պլազմայում: ՑԽԼՊ-ի բարձր քանակներ կարող են հայտնաբերվել պորտալարի արյան մեջ: Ժառանգական հիվանդություններից այս խախտումն ունի ամենաբարձր մահացությունը: Հոմոզիգոտների մոտ ՑԽԼՊ-ի ռեցեսսորները փաստորեն բացակայում են, և բնականաբար ՑԽԼՊ-ի կազմում խոլեստերինի քանակը 3-4 անգամ գերակշռում է նորմալ մեծությունը: Այդ հիվանդների մեծ մասը մահանում են սրտանոթային հիվանդություններից մինչև 20 տարեկանը: Անոմալ գենի հետերոզիգոտ կրողների մոտ ՑԽԼՊ-ի ռեցեսսորների քանակը նվազում է 50%-ով, իսկ ՑԽԼՊ-ի կազմում խոլեստերինի քանակը 2 անգամ նորմայից բարձր է: Այդ հիվանդների մոտ սրտանոթային հիվանդությունների զարգացման ռիսկը 10-50 անգամ բարձր է: Հոմոզիգոտների մոտ դեռ վաղ հասակում զարգանում են ջլի քսանտոմներ և քսանտելազմներ (աչքի տակ ճարպակուտակում), իսկ հետերոզիգոտների մոտ միայն 20 տարեկանից հետո: Մոնոգեն տիպի ժառանգմամբ ընտանիքներում (ի տարբերություն պոլիգենային տիպից) ստույգ տարբերություն կա կլինիկապես առողջ հոմոզիգոտ և հետերոզիգոտ անհատների միջև: Մոնոգեն հիպերխոլեստերինեմիան կազմում է առաջնային հիպերխոլեստերինեմիաների 5%-ը:

Ապոպրոտեինային անոմալիաները ուղեկցվում են հիմնականում հյուսվածքներում լիպիդների կուտակմամբ: Ապո A-ի իջեցումը բերում է ԲԽԼՊ-ի անբավարարությանը, տեղի է ունենում ԽԵ-ի կուտակում հյուսվածքներում, հատկապես ռետիկուլոէնդոթելիալ համակարգի բջիջներում: Այդ սինդրոմը կոչվում է Տանժեի հիվանդություն և բնորոշվում է մեծացած դեղին նշագեղձերով, հեպատոմեգալիայով և լիմֆադենոպատիայով: Ապո B-ի դեֆիցիտը (աբետալիպոպրոտեինեմիա) հանգեցնում է ԽՄ-ի և ՉՑԽԼՊ-ի սինթեզի խանգարման, աղիքներից և

յարդից լիպիդների տեղափոխման արգելակման: Կլինիկապես արտահայտվում է ստեատորեայով, պրոգրեսիվ ատաքսիայով, պիզմենտոզ ռետինիտով, ականտոցիտոզով (“փշավոր” էրիթրոցիտներ):

Ապո B-ի ավելցուկի արտադրումը յարդում ուղեկցվում է ժառանգային զուգակցված լիպոպրոտեիդեմիայով: Ապո B-ն անհրաժեշտ է ԽՄ-ի և ՉՑԽԼՊ-ի արտազատման, ՑԽԼՊ-ի ռեցեպտորների հետ կապման համար: Հիվանդությամբ տառապող ընտանիքների անդամների մոտ 1/3-ի մոտ եռզլիցերիդների սինթեզի խթանման պատճառով պլազմայում բարձրանում է ՉՑԽԼՊ-ի քանակը: Մյուս 1/3-ի մոտ եռզլիցերիդների սինթեզը չի խթանվում, սակայն գրանցվում է ՑԽԼՊի զգալի քանակություն: Հաջորդ 1/3-ի մոտ երկու ֆրակցիաների քանակները բարձրացած են: Այդ խախտումները ի հայտ են գալիս միայն 30 տարեկանից հետո: Բոլոր դեպքերում սրտանոթային հիվանդությունների ռիսկի աստիճանը նորմայից բարձր է:

Ֆերմենտների անբավարարության հետևանքներն են՝ ԽՄ-ի կուտակումը և պլազմայի պոտորումը (ԼՊԼ-ի անբավարարության պատճառով, այդ թվում՝ ապո C-2-ի): ԼՊԼ-ի ստույգ անբավարարություն սովորաբար հայտնաբերում են մանուկ հասակում տարբեր օրգաններում լիպիդների կուտակման նշաններով: Մաշկում՝ ցանով զուգորդվող քսանտոմատոզ, յարդում՝ հեպատոմեգալիա, աչքի ցանցաթաղանթում՝ ռետինալ լիպեմիա, ցավեր փորի շրջանում՝ ԽՄ-ի աճի սինդրոմ: Ապո C-2-ի անբավարարությամբ պայմանավորված խիլոմիկրոնեմիան ավելի հաճախ նկատվում է չափահասների մոտ: ԼԽԱՏ-ի անբավարարությունը հանգեցնում է հյուսվածքներում ազատ խոլեստերինի կուտակման, վաղաժամ ատերոսկլերոզի, աչքի եղջրաթաղանթի պոտորման, երկվանդների վնասվածքի և անեմիայի, որը պայմանավորված է բջջային թաղանթների հատկությունների խախտմամբ:

Բուժման սկզբունքները

Հիպերլիպիդեմիայով տառապող հիվանդների բուժման անհրաժեշտության որոշումն ընդունվում է կլինիկական պատկերի և արյան պլազմայում լիպիդների չափումների հիման վրա: Բուժման որոշ մեթոդներ կապված են որոշակի ռիսկի հետ, որի աստիճանը պետք է գնահատվի՝ ըստ սպասվող արդյունքների: Պետք է բացահայտվեն երկրորդային հիպերլիպիդեմիայի պատճառները, այդ թվում՝ ճարպակալումը և ալկոհոլի չարաշահումը, և անցկացվի համապատասխան բուժում: Հիվանդության պատճառից անկախ՝ պետք է կարգավորվի դիետան, որը կախված է անոմալիաի բնույթից:

Հիպերխոլեստերինեմիան բարձրացնում է սրտանոթային հիվանդությունների ռիսկի աստիճանը: Պլազմայի խոլեստերինի կոնցենտրա-

ցիայից կախված՝ բարձրանում է անոթների պատերում դրա կուտակման արագությունը, հատկապես ՑԽԼՊ-ից և ՄԽԼՊ-ից: Անհրաժեշտ է գիտակցել լիպիդային նյութափոխանակության խանգարման բնույթը, որպեսզի ընտրվի ռացիոնալ բուժման եղանակ, սահմանափակել կաթնամթերքների, կենդանական ճարպերի, ծվի օգտագործումը սննդում, ավելացնել չիազեցած ճարպաթթուների մասը: Չնայած այդ միջոցառումների ցածր արդյունավետությանը՝ դրանք նվազեցնում են խոլեստերինի և հազեցած ճարպաթթուների մոտաքն օրգանիզմ: Խոլեստերինի նվազմանը պլազմայում նպաստում են նաև այն միջոցառումները, որոնք հեռացնում են լեղաթթուների աղերը աղիներից՝ կանխելով նրանց հետադարձ ներծծումը և կրկնակի օրտագործումը: Այդ նպատակին են ծառայում այսպես կոչված սեկվեստրանտները (խոլեստիրամին, կոլեստիպոլ), որոնք լեղաթթվային աղերը ադսորբող խեժեր են: Դրանց հետ միասին նշանակում են նիկոտինաթթու, որը կարող է նվազեցնել ՉՑԽԼՊ-ի արտազատումը և ՑԽԼՊ-ի առաջացումը: Չնայած կողմնակի էֆեկտներին, մասնավորապես դեմքի արյունալցմանը՝ նիկոտինաթթուն արդյունավետությամբ օգտագործվում է ժառանգական զուգակցված հիպերլիպիդեմիայի այն դեպքերում, երբ հաստատված է ՉՑԽԼՊ-ի արտազատման ավելացում:

Հիպերեռզլիցերիմեմիայի բուժման համար բավարար կարող են լինել սննդի որոշակի սահմանափակումները: Ճարպերի սահմանափակումը դիետայում իջեցնում է ԽՄ-ի կոնցենտրացիան պլազմայում, ածխաջրերի պակասեցումն իջեցնում է եռզլիցերիդների էնդոգեն սինթեզը՝ բուժման միջոց հանդիսանալով այն դեպքերում, երբ պլազմայում բարձր է ՉՑԽԼՊ-ի քանակը: Վերջիններս և ԽՄ-ը կարող են հեռացվել պլազմայից դեղամիջոցների օգնությամբ, օրինակ՝ կլոֆիբրատի, որը ակտիվացնում է ԼՊԼ-ը: Այն նշանակում են ժառանգական դիսբետալիպոպրոտեինեմիայի ժամանակ, երբ դիետան արդյունք չի տալիս: Դեղամիջոցը կարող է արդյունավետ լինել նաև էնդոգեն հիպերեռզլիցերիդեմիայի ժամանակ, երբ պլազմայում բարձրացած է ՉՑԽԼՊ-ի կոնցենտրացիան: Կլոֆիբրատի երկարատև օգտագործման ընթացքում համեմատաբար հաճախ զրանցվում է լեղաքարերի առաջացում, կարող են նկատվել ջղաձգություն, հազվադեպ՝ իմպոտենցիա: Ինչպես միշտ, բուժման հետ կապված ռիսկը հարկավոր է համադրել նրա արդյունավետության հետ:

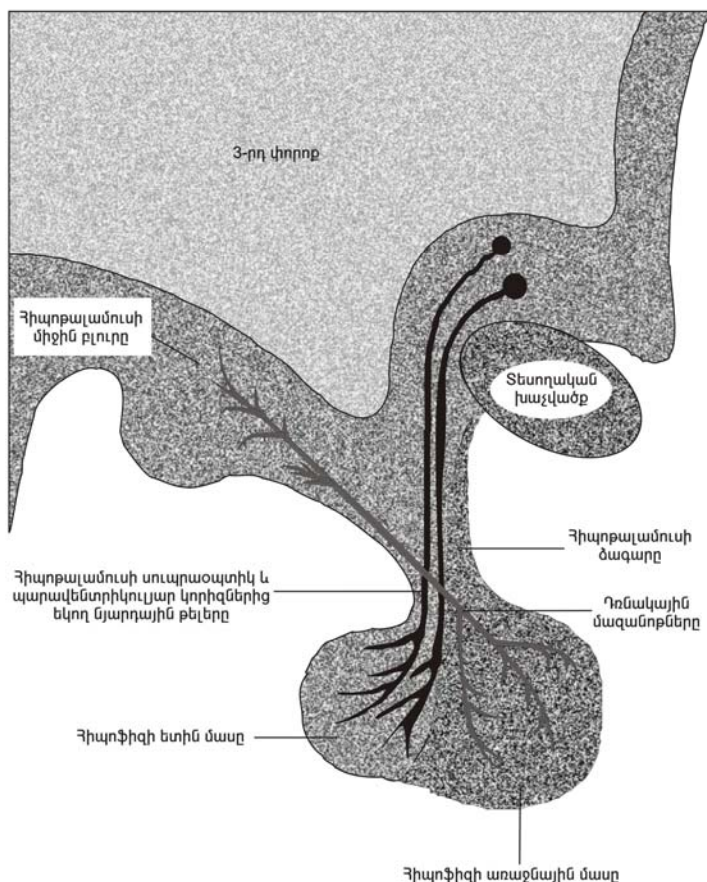
Ամփոփում

Արյան լիպիդների հիմնական մասը ներկայացված է եռզլիցերիդներով, որոնք հանդիսանում են արդյունավետ էներգետիկ սուբստրատ և խոլեստերինով՝ պլազմատիկ և ներբջջային մասնիկների թաղանթների

կարևոր բաղադրամասով: Այս լիպիդները ջրում անլուծելի են և տեղափոխվում են 4 դասի լիպոպրոտեինների կազմում (ԽՄ, ՉՖԼՊ, ՑԽԼՊ և ԲՂԼՊ), որոնք տարբերվում են լիպիդային կոմպոնենտների և սպիտակուցի հարաբերությամբ, վերջիններիս համակցությամբ, այսինքն՝ քիմիական կազմով, ինչպես և դրանով պայմանավորված ֆիզիկաքիմիական հատկություններով: Այդ բոլոր մասնիկները գտնվում են դիմամիկ հավասարակշռության մեջ և փոխանակվում են իրենց բաղադրամասերով: Խոլեստերինը հիմնականում ներկայացված է ԲԽԼՊ-ում և ՑԽԼՊ-ում, իսկ եռգլիցերիդները կամ տրիգլիցերիդները (ՏԳ)՝ ՉՖԼՊ-ում և ԽՄ-ում: Հիպերլիպիդեմիան լինում է առաջնային և երկրորդային: Առաջնային հիպերլիպիդեմիայի ճիշտ բուժման տակտիկայի մշակման համար պահանջվում է ԼՊ-ի հատկությունների խախտումների ավելի մանրամասն ուսումնասիրում: Տարբեր գենետիկական դեֆեկտներ կարող են հանգեցնել ԼՊ-ի հատկությունների նմանատիպ անոմալիաների: Դրանց տարբերակիչ ախտորոշման

համար անհրաժեշտ են հիվանդների ընտանիքների անդամների սիստեմատիկ հետազոտումներ, որը չափազանց դժվար է լինում կազմակերպել: Առաջնային հիպերլիպոպրոտեինեմիայի առավել կարևոր ձևն է ընտանեկան հիպերխոլեստերինեմիան: Մոլեկուլային մեխանիզմը կայանում է ՑԽԼՊ-ի ռեցեպտորների ֆունկցիոնալ անբավարարության կամ քանակական նվազման մեջ, որոնք բերում են այդ ԼՊ-ի՝ արյունից դուրս բերման արագության նվազման և խոլեստերինի սինթեզի ուժեղացման: Այդ վիճակով տառապող հետերոզիգոտները կազմում են բնակչության մոտ 0.2%-ը և սրտի իշեմիկ հիվանդության բարձր հալկում ունեն: Հոմոզիգոտները բարեբախտաբար հազվադյուտ են, իշեմիկ հիվանդությունը զարգանում է թերահաս հասակում: Այլ ժառանգական հիվանդություններից են՝ ընտանեկան հիպերեռգլիցերիդեմիան, զուգակցված հիպերլիպիդեմիան և դիսբետալիպոպրոտեինեմիան, որի ժամանակ կուտակվում են ՄԽԼՊ-ը: Սկզբունքորեն կարելի է անցկացնել ամբողջ չափահաս բնակչության սկրինինգ՝ հիպերխոլեստերինեմիայի նկատմամբ, սակայն դա առավել կարևոր է իշեմիկ հիվանդությամբ անձանց, քսանտոմներով հիվանդների, լիպեմիկ պլազմա ունեցողների կամ ընտանեկան հալկում ունեցողների վերաբերյալ:

ԳՐԱԽ 11. ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՄԸ և ՀԻՊՈՖԻԶԸ



Նկար 11.1. Հիպոֆիզի և հիպոթալամուսի անատոմիական փոխկապակցությունները: Ցույց են տրված արյան դրներակային անոթները, որոնցով հիպոթալամուսի հորմոնները թափանցում են հիպոֆիզ, ինչպես նաև նյարդային թելիկները, որոնցով տեղի են ունենում հիպոթալամիկ հորմոնների փոխադրումը հետին հիպոֆիզ:

Հիպոֆիզը բաղկացած է երկու մասից՝ առաջնային հիպոֆիզից կամ ադենոհիպոֆիզից և հետին հիպոֆիզից կամ նեյրոհիպոֆիզից: Չնայած դրան, որ այդ մասերը անատոմիական ամբողջանականություն են ներկայացնում, ֆունկցիոնալ տեսակետից և սաղմնային ծագումով նրանք էապես տարբերվում են: Առաջնային հիպոֆիզը ունի գեղձային, իսկ հետին հիպոֆիզը նյարդային ծագում: Հիպոֆիզը տեղադր-

ված է ուղեղի հիմքում հիպոթալամուսի հարևանությամբ (նկ.11.1), որը որոշիչ դեր է խաղում հիպոֆիզի ֆունկցիաների կարգավորմանը:

Աղյուսակ 11.1. Հիպոֆիզի առաջնային մասի հորմոնները

Հորմոն	Թիրախ մարմինը	Ազդեցությունը
Աձի հորմոն (ԱՀ)	Լյարդ Այլ օրգաններ	Սոմատոմեդինի սինթեզ և աձի խթանում: Նյութափոխանակության կարգավորում
Պրոլակտին Թիրեոտրոպ հորմոն (ԹՏՀ)	Կաթնագեղձ Կահանագեղձ	Լակտացիա Թիրոիդ հորմոնի սինթեզ և արտազատում
Ֆոլիկուլախթանող հորմոն (ՖԽՀ)	Չվարաններ Ամորձիներ	Էստրոգենների սինթեզ, օվուգենեզ: Սպերմատոգենեզ
Լյուտեինիզացնող հորմոն (ԼՀ)	Չվարաններ Ամորձիներ	Օվուլյացիա, դեղին մարմնի և պրոժեստերոնի արտադրանք
Ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոն (ԱԿՏՀ) β-լիպոպրոտեին	Մակերիկամների կեղև Մաշկ	Գլյուկոկորտիկոիդների սինթեզ և արտազատում Էնդոքրինների նախորդ

Հավելված: Բոլոր ներկայացված ազդեցությունները խթանող են: Տրոֆիկ հորմոնները խթանում են ինչպես հորմոնի սինթեզը, այնպես էլ արտազատումը:

Ադենոհիպոֆիզի հորմոնները: Այստեղ արտադրվում են մի քանի հորմոններ, այդ թվում տրոֆիկ, որոնք խթանում են էնդոկրին գեղձերի ակտիվությունը (աղ.11.1): Ադենոհիպոֆիզի հորմոնների արտազատումը հսկվում է հիպոթալամուսի հորմոնների կողմից, որոնք ներխուժում են հիպոֆիզ դժնակային արյան համակարգի անոթներով: Հիպոթալամիկ հորմոնների առաջացման պրոցեսն իր հերթին կախված է ուղեղի բարձրագույն կենտրոնների գործունեությունից: Բացի այդ հորմոնների արտազատումը հիպոթալամուսի և հիպոֆիզի կողմից կարգավորվում է հակադարձ բացասական կապի մեխանիզմով այն հորմոնների կողմից, որոնց արտազատումը նրանք խթանում են թիրախ օրգաններում:

Աձի հորմոնը (ԱՀ): 191 ամինաթթուներից բաղկացած պոլիպեպտիդ է, անհրաժեշտ է նորմալ աձի համար, ազդում է առավելապես միջնորդաբար խթանելով լյարդի ինսուլինանման գործոն 1-ի սինթեզը, որը հայտնի է նաև սոմատոմեդին-C-ի անվան տակ: ԱՀ-ի մետաբոլիկ

ազդեցությունները հետևյալն են՝ լիպոլիզի ուժեղացում (կետոգեն ազդեցություն), գլյուկոզի արտադրման խթանում լյարդում և կլանման արգելակում այլ հյուսվածքների կողմից (դիաբետոգեն ազդեցություն), սպիտակուցի սինթեզի խթանում: Հորմոնի արտազատումը կարգավորվում է հիպոթալամուսի երկու պեպտիդային հորմոններով, որոնցից մեկը նպաստում է, իսկ մյուսը արգելակում է արտազատումը: Հիպոֆիզում սոմատոմեդինը իրականացնում է հակադարձ բացասական կապ, ձևափոխում է ԱՀ-ի արտազատման հորմոնի ազդեցությունը, իսկ հիպոթալամուսում ԱՀ-ի հետ միասին խթանում սոմատոստատինի արտազատումը: ԱՀ-ի կոնցենտրացիան արյան մեջ խիստ տատանվում է օրվա ընթացքում (<1ՄՄ/լ): Ֆիզիոլոգիական արտազատումն ընթանում է սպորադիկ դուրս մղումների ձևով՝ 12 ժամվա ընթացքում, հիմնականում քնած ժամանակ. մաքսիմալ քանակները կազմում են 40 ՄՄ/լ (միջազգային միավոր/լիտր):

Արտազատումը խթանվում է ստրեսի և ֆիզիկական բեռնվածության ժամանակ, գլյուկոզի մակարդակի նվազման, քաղցի և որոշ ամինաթթուների յուրացման ընթացքում: Այդ խթանումը օգտագործվում է պրոլոկացիոն տեստերում ԱՀ-ի անբավարարության ախտորոշման համար, հատկապես երեխաների մոտ: ԱՀ-ի արտազատումն արգելակվում է, երբ բարձրանում է գլյուկոզի կոնցենտրացիան արյան մեջ, ինչն օգտագործվում է ԱՀ-ի ավելցուկային արտազատման հայտնաբերման համար գլյուկոզի նկատմամբ տոլերանտային տեստում: ԱՀ-ի ավելցուկային արտազատումը հիպոֆիզի ուռուցքների հետևանքով բերում է գիգանտիզմի՝ երեխաների և ակրոմեգալիայի չափահասների մոտ: Հորմոնի անբավարարությունը զուգորդվում է երեխաների թերաճությամբ. չափահասների մոտ այդ վիճակը կլինիկապես չի արտահայտվում:

Սոմատոստատինը 14 ամինաթթվից բաղկացած հիպոթալամիկ պեպտիդ է, որն արգելակում է ԱՀ-ի արտազատումը: Բացի այդ՝ այն բազմաթիվ ֆունկցիաներ է կատարում ինչպես հիպոթալամուսի հիպոֆիզ համակարգում, այնպես էլ օրգանիզմի այլ համակարգերում: Օրինակ՝ նա արգելակում է թիրեոթրոպ հորմոնի (ԹԹՀ) արտազատումը՝ ի պատասխան թիրեոթրոպինռիլիզինգ գործոնի ազդեցության, ճնշում է գաստրոինտեստինալ (ստամոքսաղիքային) այնպիսի հորմոնների արտազատումն աղիքներում և ենթաստամոքսային գեղձում, ինչպիսիք են գաստրինը, ինսուլինը և գլյուկագոնը: Այդ ազդեցությունների ֆիզիոլոգիական նշանակությունը դեռ վերջնականապես բացահայտված չէ: Նկարագրված են բավականին հազվադեպ հանդիպող սոմատոստատին արտազատող ենթաստամոքսային գեղձի ուռուցքներ: Բացի այդ՝

սոմատոստատին են արտազատում վահանաձև գեղձի մեդուլյար ուռուցքները և թոքերի մանրաբջիջ ուռուցքները: Սոմատոստատինի համանմանները օգտագործվում են՝ ստամոքսաղիքային ուղու վերին մասերից արյունահոսությունը կանգնեցնելու, հորմոնի ուռուցքներից արտազատման կանխման, ակրոմեգալիայի բուժման համար:

Պրոլակտին: 198 ամինաթթվից բաղկացած պոլիպեպտիդ է, հիմնական ազդեցությունը լակտացիայի դրդումը և պախպանումն է: Հորմոնի արտազատումը արգելակվում է հիպոթալամուսի կողմից դոֆամինի ազատման միջոցով: Պրոլակտինի արտազատումը խթանող նյութ հիպոթալամուսում չի հայտնաբերվել: Հայտնաբերված թիրոքսինի և վազոպրեսինի ինտեստինալ պեպտիդի (ՎԻՊ) խթանող ազդեցության ֆիզիոլոգիական նշանակությունը փոքր է: Հիպոֆիզի պրոլակտին արտազատող և հիպոթալամուսից արյան հոսքը խախտող ուռուցքները բերում են հորմոնի արտազատման բարձրացմանը, վերջին դեպքում դա տեղի է ունենում դոֆամինի խթանող ազդեցության կանխման հետևանքով: Դոֆամինի բացակայությամբ պրոլակտինի արտազատումն ինքնուրույն բնույթ է կրում: Արտազատումը տեղի է ունենում պարբերաբար, ուժեղանում է գիշերը՝ քնած ժամանակ, ստրեսի ընթացքում. կանանց մոտ կախված է էստրոգենային կարգավիճակից: Այդ ամենը դժվարացնում է առողջ մարդկանց արյան պլազմայում հորմոնի կոնցենտրացիայի վերին սահմանների որոշումը, չնայած դրան՝ այն հաճախ ընդունվում 400 ՄՄ/լ: Ներքին սահմանը որոշված չէ: Հորմոնի արտազատումը բարձրանում է հղիության ընթացքում, եթե կինը ծննդաբերությունից հետո չի կերակրում՝ պրոլակտինի քանակը իջնում և հասնում է նորմայի՝ 7 օրվա ընթացքում: Կրծքով կերակրման դեպքում հորմոնի քանակը սկսում է ընկնել, 3 ամիս հետո՝ անկախ կրծքով կերակրելուց: Պրոլակտինի պակասը հազվադեպ խանգարում է և եթե հանդիպում է (օրինակ՝ հիպոֆիզի ինֆարկտի դեպքում), նրա միակ արտահայտությունը լակտացիայի բացակայությունն է:

Թիրեոթրոպ հորմոնը (ԹԹՀ): Երկու ենթամիավորից բաղկացած 26 կԴ մոլեկուլային զանգված ունեցող գլիկոպրոտեին է: Նորմայում կոնցենտրացիան պլազմայում կազմում է 0.1-0.4 ՄՄ/լ, արտազատումը խթանվում է թիրեոթրոպին ռիլինգինգ (արտազատող) հորմոնի (ԹՐՀ) ազդեցության ներքո և արգելակվում է վահանագեղձի հորմոնների արյան բարձր կոնցենտրացիայով: Վերջիններիս (թիրեոիդ հորմոններ) սինթեզը կարգավորվում է համաձայն հակադարձ բացասական կապի սկզբունքի՝ եթե թիրեոիդ հորմոնների քանակը արյան պլազմայում բարձրանում է ԹԹՀ-ի սինթեզը արգելակվում է և հակառակը: ԹԹՀ-ն կապվում է վահանագեղձի բջիջների սպեցիֆիկ ռեցեպտորների հետ և

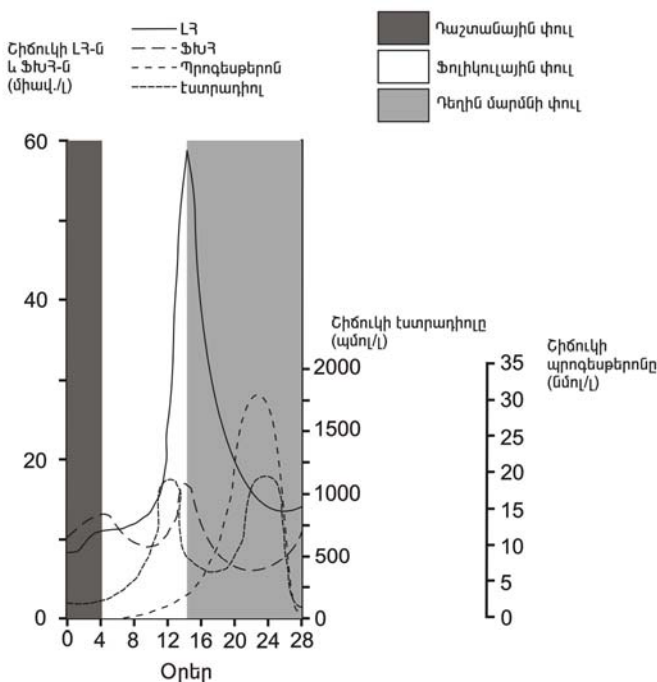
խթանում նրա հորմոնների սինթեզն ու արտազատումն արյան պլազմա: Առաջնային հիպոթիրեոզի ժամանակ ԹԹՀ-ի արտազատումը բարձր է, իսկ հիպերթիրեոզի ժամանակ՝ ցածր: ԹԹՀ-ի անբավարարությունը կարող է բերել հիպոթիրեոզի: հիպերթիրեոզը ԹԹՀ-ը արտազատող ուռուցքների հետևանքով բացառիկ երևույթ է:

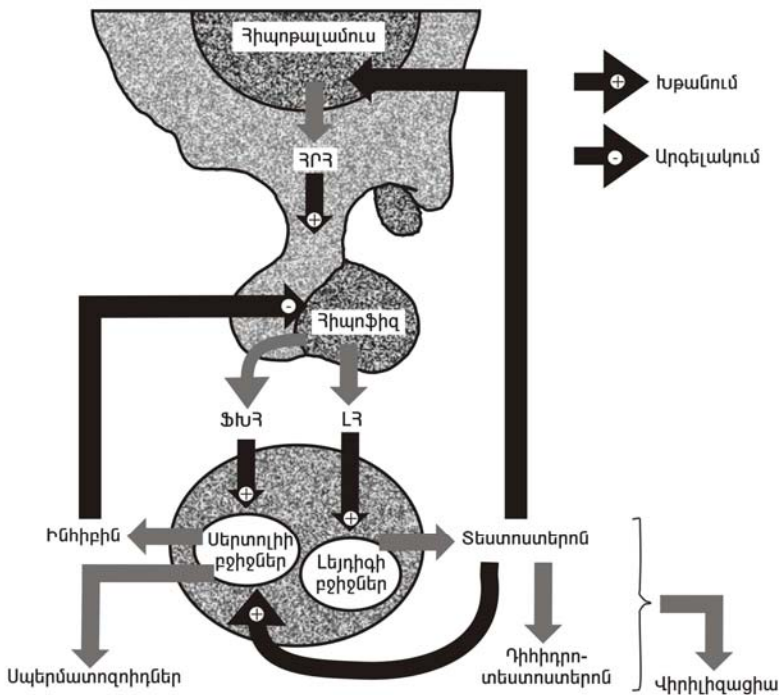
Փոնադոտրոպինները: Ֆոլիկուլոխթանող և լյուտեինիզացնող հորմոնները նույնպես երկու(α և β) մոտ 30 կԴ մոլեկուլային զանգված ունեցող գլիկոպրոտեիններ են, ընդ որում β -ենթամիավորը յուրահատուկ է յուրաքանչյուր հորմոնի (նաև ԹԹՀ-ի), իսկ α -ենթամիավորը նույնն է երեք հորմոնների համար: Երկու հորմոնների սինթեզը և արտազատումը կարգավորվում է միևնույն հիպոթալամիկ դեկապեպտիդով (հոնադոտրոպին ռիլիզինգ հորմոնով ՀՐՀ), որի ազդեցությունը մոդուլյացվում է (փոփոխման է ենթարկվում) արյան պլազմայում շրջանառող սեռական հորմոնների կողմից: ՀՐՀ-ի էպիզոդիկ արտազատման պատճառով հոնադոտրոպինների խտուցյունը արյան պլազմայում փոփոխվում է ալիքաձև: մաքսիմալ քանակները գրանցվում են յուրաքանչյուր 90-րդ րոպեին: Տղամարդկանց մոտ ԼՀ-ը խթանում է տեստոստերոնի սինթեզը Լեյդիգի բջիջներում: Վերջինս և էստրադիոլը հետադարձ կապով կանխում են ՀՐՀ-ի ազդեցությունը ԼՀ-ի արտազատման վրա: ՖևՀ-ը ձվարաններում բարձր քանակություններով առկա տեստոստերոնի հետ միասին խթանում են սպերմատոգենեզը: Սպերմատոգենեզի ընթացքում առաջացող հորմոն ինհիբիներ իր հերթին արգելակում է ՖևՀ-ի արտազատումը (նկ. 11.2):

Կանանց օրգանիզմում հորմոնների փոխազդեցությունները ավելի բարդ բնույթ են կրում: Էստրոգենների(հիմնականում էստրադիոլի) արտազատումը ձվարաններում խթանվում է ՖևՀ-ի կողմից դաշտանաշրջանի առաջին մասում: Երկու հորմոնները անհրաժեշտ են՝ գրաաֆյան ֆոլիկուլների(բշտիկների) զարգացման համար: Էստրոգենների կոնցենտրացիայի աճման հետ զուգընթաց ՖևՀ-ի քանակներն արյան պլազմայում նվազում են՝ մինչև տեղի չի ունենում հակադարձ բացասական կապի մեխանիզմով

ԼՀ-ի բարձր և ավելի փոքր քանակությամբ ՖևՀ-ի միապահ արտազատում: ԼՀ-ի քանակական աճը խթանում է օվուլյացիան և դեղին մարմնի զարգացումը, իսկ էստրոգենների և պրոգեստերոնի կոնցենտրացիայի աճը արգելակում է ԼՀ-ի և ՖևՀ-ի արտազատումը: Եթե բեղնավորում տեղի չի ունենում, ապա կապված դեղին մարմնի հետզարգացման հետ տեղի է ունենում էստրոգենների և պրոգեստերոնի քանակական նվազում, որն աշխատացնում է դաշտանը և ԼՀ-ի ու ՖևՀ-ի արտազատումը, որոնք անհրաժեշտ են՝ նոր ցիկլում հաջորդ ֆոլիկուլ-

ների հասունացման համար (նկ. 11.3): Մինչ սեռական հասունության շրջանը LՀ-ի և ՖևՀ-ի կոնցենտրացիաները արյան պլազմայում չափազանց ցածր են և ոչ մի ռեակցիա էկզոգեն ՀՐՀ-ի նկատմամբ չի գրանցվում: Սեռական հասունության շրջանի մոտեցման ժամանակ ՖևՀ-ի արտազատումն ավելի շուտ է բարձրանում, քան LՀ-ինը: Հոնադոտրոպինների կոնցենտրացիայի աճը հայտնաբերվում է կանանց բնական մենոպաուզայից (դաշտանի ընդմիջում) հետո կամ հիվանդությամբ պայմանավորված՝ ձվարանների անբավարարությամբ: Տղամարդկանց մոտ ՖևՀ-ի բարձր քանակներ գրանցվում են ազոսպերմիայի ժամանակ, իսկ LՀ-ի կոնցենտրացիան բարձրանում է տեստոստերոնի արտազատման նվազման դեպքում: Հիպոֆիզի հոնադոտրոպին արտազատող ուռուցքները հազվագյուտ են լինում. ավելի հաճախ է գրա^{ԿԺԹ} **ԿԺԹ** հոնադային անբավարարություն առաջացնող հոնադոտրոպինի ցածր արտազատումը: Այն կարող է մեկուսացված լինել հիպոթալամուսի դիսֆունկցիայի հետևանքով և առաջանալ հիպոֆիզի տարածված անբավարարության դեպքում:





Նկար 11.2. Ամորթիների ֆունկցիայի կարգավորումը հիպոֆիզի հոնադոտորոպինների կողմից

Ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոն (ԱԿՏՀ): Բաղկացած է 39 ամինաթթվից, ունի 4.5 կԴ մոլեկուլյար զանգված: Նրա հիմնական ֆունկցիան գլյուկոկորտիկոիդների սինթեզի խթանումն է մակերիկամների կեղևում: Արտազատումը հսկվում է հիպոթալամուսի կողմից կորտիկոտրոպին թիլիզինգ հորմոնի(ԿԲՀ) միջոցով: ԱԿՏՀ-ի արտազատումը տեղի է ունենում պարբերաբար. մաքսիմալ կոնցենտրացիան գրանցվում է առավոտյան 8-ի կողմերը, մինիմալը՝ կեսգիշերին: Նորմայում այն տատանվում է 10-80 պգ/մլ սահմաններում: Կորտիզոլի արտադրությունը մակերիկամներում կարգավորվում է հակադարձ բացասական կապի մեխանիզմով. այդ մեխանիզմը, ինչպես և օրեկան տատանումներն արգելակվում են ստրեսի ժամանակ: ԱԿՏՀ-ի արտազատումը բարձրանում է հիպոֆիզի ուռուցքների (Կուշինգի հիվանդություն) և մակերիկամների առաջնային անբավարարության (Ադիսոնի հիվանդություն) դեպքում: Հորմոնը կարող է արտազատվել նաև ոչ հիպոֆիզար էկտոպիկ ուռուցքների կողմից: Ավելցուկային արտազատումը բե-

րում է հորմոնի մեխանոցիտխթանիչ ազդեցության հետևանքով հիպերպիզմենտացիայի առաջացման: ԱԿՏՀ-ի ցածր արտազատումը հիմնականում պայմանավորված է հիպոֆիզի ընդհանուր անբավարարությամբ:

Աղենոհիպոֆիզի հորմոնների որոշումը

Հիմնականում օգտագործում են որոշման ռադիոիմունային եղանակները: Որոշ հորմոնների արտազատման պարբերականությունը թույլ չի տալիս օգտագործել առանձին գրանցման արդյունքներն ավտորոշման համար: Այդ կապակցությամբ հիպոֆիզի հորմոնի հետ միաժամանակ նպատակահարմար է որոշել նաև թիրախ օրգանների կողմից արտադրվող հորմոնների քանակությունները: Օրինակ թիրոքսինի ցածր քանակները արյան շիժուկում ԹԹՀ-ի բարձր պարունակության հետ միասին վկայում են առաջնային հիպոթիրեոզի մասին, այն դեպքում, երբ երկուսի ցածր քանակները հիմք են տալիս ենթադրել հիպոֆիզի ԹԹՀ-ի անբավարար արտազատում, որն առաջացնում է երկրորդային հիպոթիրեոզ:

Աղյուսակ 11.2. Հիպոֆիզի ֆունկցիայի կոմբինացված տեստ

Գործընթաց					
1.Տեստն անցկացվում է անոթի հիվանդին կշռելուց հետո					
2.Տեղադրել ներերակային և հեպարինազացնել կանյուլան					
3.Ամեն նմուշը վերցնելուց առաջ հեռացնել 1մլ արյուն, արյան վերցնելուց հետո հեպարինիզացնել կանյուլան					
4.30 րոպե անց վերցնել արյան նմուշը գլյուկոզի, կորտիզոլի, ՖԽՀ-ի, LՀ-ի, ԹԹՀ-ի, ազատ թիրոքսինի, ԱՀ-ի և տեստոստերոն/էստրադիոլ հարաբերության որոշման համար					
5.Ներարկել 200մկգ ԹՐՀ, 100մկգ ԳՐՀ և 0.15Մ/կգ մարմնի զանգվածի ինսուլին					
6.Ըստ ստորև բերված գրաֆիկի հավաքել արյան նմուշները					
Նմուշը					
Ժամանակը (րոպե)	գլյուկոզ	Կորտիզոլ	ՖԽՀ, LՀ	ԹԹՀ	ԱՀ
0	+	+	+	+	+
15	+				

20			+		+
30	+		+		+
45	+				
60	+	+	+	+	+
90	+	+			+
120	+	+			+

7. Եթե հիվանդի մոտ չեն դիտվում հիպոգլիկեմիայի կլինիկական(քրտինք) և կենսաքիմիական(գլյուկոզի քանակը < 2.2 մմոլ) նշաններ, պետք է մոտից 45 րոպե հետո նույն քանակությամբ ինսուլին ներարկել և շարունակել նմուշների հավաքումը

Նորմայում տեստավորման արդյունքները

Կորտիզոլ	ավելացում մաքսիմալ	>200նմոլ/լ >500նմոլ/լ(նույնը գլյուկագոնի ներարկումից հետո)
ԱՀ	մաքսիմալ	>20ՄՄ/լ(գլյուկագոնից հետո՝ 15ՄՄ/լ տղամարդկանց և 20ՄՄ/լ կանանց մոտ)
ՖԽՀ	ավելացում	>1.5 անգամ՝ համեմատած սկզբնական մակարդակի
ԼՀ	ավելացում	>5 անգամ՝ համեմատած սկզբնական մակարդակի
ԹԹՀ	ավելացում	>2 ՄՄ/լ (տարեց հիվանդներ) >5 ՄՄ/լ (չափահասներ)

Հավելված՝ հիպոֆիզի անբավարարության կասկածելու դեպքում օգտագործել 0.1Մ/կգ ինսուլին, Կուշինգի հիվանդության և ակրոմեգալիայի դեպքում՝ 0.3Մ/կգ: Եթե ինսուլինի փոխարեն ներարկվում է գլյուկագոն (1մգ/ ներմկանային)՝ արյան նմուշները հարկ է վերցնել 30 րոպե ինտերվալով՝ ներարկման 90րդ րոպեից մինչև 240 րոպեն (գլյուկագոնի դեպքում՝ ռեակցիան ավելի դանդաղ է զարգանում):

Հիպոֆիզի և այլ օրգանների ֆունկցիայի գնահատման համար կարևոր է անալիզները կատարել դինամիկայում: Օգտագործում են երկու տիպի նմուշներ՝ խթանման տեստեր՝ հիպոֆունկցիայի ենթադրման ժամանակ, և արգելակման տեստեր՝ հիպերֆունկցիա կասկածելիս: Եթե հիվանդի մոտ կասկածում են ադենոհիպոֆիզի դիսֆունկցիա, նպա-

տակահարմար է միաժամանակ ստուգել գեղծի ունակությունը արտագատել ԱՀ, պրոլակտին, ԱԿՏՀ, ԹԹՀ և հոնադոտրոպիններ: Հիպոֆիզի ֆունկցիայի կոմբինացված տեստ ընդգրկում է միանվագ ԹՐՀ-ի, ՉՏՀ-ի և ինսուլինի ներերակային ներարկում: Ինսուլինն առաջացնում է հիպոգլիկեմիա, որն իր հերթին խթանում է ԱԿՏՀ-ի և ԱՀ-ի արտազատումը: Այս տեստի անցկացման ընթացքում անհրաժեշտ է բժշկի ներկայությունը, քանի որ հիպոգլիկեմիայի բարդությունների վտանգ կա: Տեստը հակացուցված է անամնեզում ջղային նոպաներ, սրտի իշեմիկ հիվանդություն և առավոտյան շիժուկում ցածր կորտիզոլի կոնցենտրացիա ունեցող հիվանդներին: Եթե տեստի ընթացքում զարգանում է ծանր հիպոգլիկեմիա անհրաժեշտ է գլյուկոզի 50% լուծույթի 50 մլ ներերակային ներարկում: Գլյուկոզի ներարկումը ծանր ախտանշանային հիպոգլիկեմիայի ընթացքում չի աղավաղում անալիզի արդյունքները, քանի որ արդյունավետ տեստի համար անհրաժեշտ ստրեսը կարող է շատ կարճատև լինել: Կարևոր է համոզվել, որ հիպոգլիկեմիան իրոք զարգացել է: հակառակ դեպքում հնարավոր չէ պարզել թե ինչն է հանդիսանում ԱԿՏՀ-ի ռեակցիայի բացակայության պատճառը՝ անհամապատասխան խթանը, թե՞ հիպոֆիզի անբավարարությունը: Եթե հիպոգլիկեմիա չի գրանցվում ինսուլինը ներարկվում է կրկնակի: Այս տեստի արձանագրությունը բերված է աղյուսակ 1.12-ում: Գերադասելի է ինսուլինի անընդհատ ներերակային կաթիլային ներարկում, որի արագությունը կարգավորվում և ընդհատվում է հիպոգլիկեմիայի զարգացման պահին: Եթե հիպոգլիկեմիան հակացուցված է, կորտիզոլի և ԱՀ-ի արտազատումը խթանելու համար ինսուլինի փոխարեն կարելի է օգտագործել գլյուկագոն: ԱԿՏՀ-ի որոշումը տեխնիկապես դժվար է, այդ պատճառով, որպես օրենք, որոշվում է կորտիզոլի կոնցենտրացիան: Ոչ նորմալ ռեակցիայի դեպքում հարկ է ստուգել մակերիկամների զգայունությունը ԱԿՏՀ-ի նկատմամբ սինակտենային տեստի միջոցով:

ԹՐՀ և ԳՐՀ տեստերի օգտագործման հիմնավորվածությունը կասկածի տակ է դրվում այն հիման վրա, որ նրանք արտահայտում են գեղծի արդեն սինթեզված հորմոնները արտազատելու ունակությունը՝ որպես կարճատև ռեակցիա, ի պատասխան ֆարմակոլոգիական ազդակի (բնական հորմոնանման նյութի): Համարվում է, որ ռեակցիայի բնույթը կարող է չհամապատասխանել սովորական ֆիզիոլոգիական ազդակների հանդեպ հիպոֆիզի ռեակցիային:

Անենոհիպոֆիզի ֆունկցիաների խանգարումները

Հիպոպիտուիտարիզմ: Հիպոֆիզի անբավարարության վաղ նշաններից է ԱՀի արտազատման նվազումը: Երեխաների համար, ի տար-

բերություն չափահասների, այն կարող է աղետալի հետևանքներ ունենալ: ԱՀ-ի և հոնադոտրոպիկների (ավելի վաղ ԼՀ-ի, քան ՖևՀ-ի) արտադատումը խախտվում է ավելի շուտ, քան ԱԿՏՀ-ինը: Հիպոթիրեոզի նշանները բնորոշ չեն: Հորմոնների մեկուսացված անբավարարությունը, որպես օրենք, ժառանգական է և հիմնականում կապված է հիպոթալամուսի համապատասխան հորմոնի արտադրման խախտման հետ: Հիպոֆիզի ուռուցքի արյունազեղումը կարող է առաջացնել այդպես կոչված “հիպոֆիզի ապոպլեքսիա”, որն արտահայտվում է գլխացավերով, մենինգիզմի նշաններով, տեսողության խախտմամբ և գիտակցության կորուստով: Այդ վիճակները պահանջում են հեղուկի շտապ ներերակային ներարկում և հիդրոկորտիզոնի ներմուծում, որից հետո հաճախ կատարվում է վիրահատություն: Հիպոֆիզի հիպոֆունկցիայի կասկածի դեպքում ստուգում են նրա՝ հորմոններ արտադրելու ունակությունը խթանման տեստերի միջոցով: Եթե կասկածվում է հիպոֆիզի ուռուցք, անհրաժեշտ է հաստատել հորմոնի ավելցուկային արտադատումը՝ մնացած հորմոնների արտադատման նվազման պայմաններում: Անհամապատասխան արտադատման պատճառները հնարավորին չափ պետք է ուսումնասիրվեն: Ուռուցքի անատոմիական դիրքը պետք է գնահատել մատչելի եղանակներով(տեսողության դաշտերի որոշում, զանգի ռենտգենոգրաֆիա, կոմպյուտերային տոմոգրաֆիա և մագնիսառեզոնանսային հետազոտություն): Դա թույլ է տալիս ընտրել ճիշտ բուժում:

Հիպոպիտուիտարիզմի հիմնական պատճառներն են՝ ուղեղի և հիպոֆիզի, ինչպես և հիպոթալամուսի ուռուցքները, ֆունկցիոնալ խանգարումները (օրինակ նյարդային անոռեքսիան և քաղցը, որոնք առաջացնում են դարձելի հիպոհոնադոտրոպ հիպոգոնադիզմ), ԱՀ-ի և գոնադոտրոպիկների մեկուսացված արտադատումը՝ հիպոթալամուսի ռիլիզինգ հորմոնների արտադատման խանգարման հետևանքով: Բացի ուղեղի վնասվածքներից հիպոպիտուիտարիզմի պատճառ կարող են հանդիսանալ անոթային հիվանդությունները, վնասվածքը, վարակը (մենինգիտ, սիֆիլիս), հեմոքրոմատոզը, սարկոիդոզը, ճառագայթումը, գլյուկոկորտիկոիդներով երկարատև բուժումը և այլն: Հորմոնների անբավարարության կլինիկական դրսևորումներից են՝ աճի դադարումը երեխաների մոտ, մկանային զանգվածի նվազումը, հիպոգլիկեմիայի տենդենցը չափահասների մոտ (ԱՀ), լակտացիայի բացակայությունը (պրոլակտին): Գոնադոտրոպիկների անբավարարությունը բերում է՝ սեռական հասու նացման դանդաղեցման, կաթնագեղձի և սեռական օրգանների ատրոֆիայի, օլիգոմենոռեյայի, կանաց ամլության, իմպոտենցիայի, ազոսպերմիայի, ամորձիների ատրոֆիայի՝ տղամարդկանց

մոտ: ԱԿՏՀ-ի պակասի դեպքում տեղի է ունենում մարմնի զանգվածի նվազում, թուլություն, հիպոտենզիա, հիպոգլիկեմիա և գլյուկոկորտիկոիդների անբավարարության այլ նշաններ, մաշկի պիգմենտացիայի նվազում: Մարմնի զանգվածի ավելացում, հոգնածություն և անհանդուրժողականություն ցրտի նկատմամբ դիտվում է ԹԹՀ-ի անբավարարության դեպքում: Նեյրոհիպոֆիզի հորմոն վազոպրեսինի անբավարարությունը ուղեկցվում է ծարավով և պոլիուրիայով:

Նյարդային անոռեքսիա: Հաճախ հիվանդը իր մարմնի զանգվածի կեղծ պատկերացման հետևանքով դիմում է կամավոր քաղցի, որը կլինիկապես հիշեցնում է հիպոպիտուիտարիզմ: Երկու դեպքերում էլ գոնադոտրոպինների արտազատման նվազման պատճառով զարգանում է ամենորեա: Սակայն նյարդային անոռեքսիայի ժամանակ երկրորդային սեռական հատկանիշները չեն փոփոխվում, ավելին՝ մաշկի վրա աղվամազ է աճում: Մարմնի զանգվածի նվազումը ավելի ակնհայտ է արտահայտված, քան հիպոպիտուիտարիզմի դեպքում, իսկ կորտիզոլի և ԱՀ-ի քանակությունը արյան պլազմայում աճի միտում ունի:

ԱՀ-ի անբավարարությունը: Աճի հետ մնալու հազվադեպ, սակայն կարևոր պատճառներից է: Առողջ երեխաների մոտ ԱՀ-ի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում կարող է այնքան ցածր լինել, որ այն հնարավոր չէ հայտնաբերել, իսկ պատահական նմուշի ցածր կոնցենտրացիան չունի ախտորոշիչ նշանակություն: ԱՀ-ի կարգավիճակի տարածված տեստերը (արգինինի ներարկման նմուշը, խմորասնկային էքստրակտի տեստը, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության տեստը, ինսուլինային տեստը) թույլ չեն տալիս ստույգ գնահատել նրա ֆիզիոլոգիական արտազատումը, բացի այդ՝ նրանք տալիս են ինչպես կեղծ դրական, այնպես էլ կեղծ բացասական արդյունքներ: Ավելի հավաստի տվյալներ են ստացվում քնի ընթացքում կանյուլայի միջոցով արյան նմուշների հաճախ վերցնելու դեպքում: ԱՀ-ի պակասը լրացվում է նրա ներմուծմամբ: Այժմ այն ստանում են մանրէներից, որոնց գենոմ ներմուծում են ԱՀ կոդավորող ԴՆԹ-ի հատվածը՝ ստիպելով նրան արտադրել մարդու ԱՀ-ը: Ցույց է տրված, որ ԱՀ-ի անբավարարության դեպքերի մեծ մասը պայմանավորված է հիպոթալամուսի ԱՀ-ի ռիլիզինգ հորմոնի անբավարարությամբ: Ենթադրվում է, որ այդ հանգամանքը հետագայում հնարավոր կլինի օգտագործել բուժման նպատակով: Չափահասների մոտ ԱՀ-ի արտազատման նվազումը չի հանգեցնում էական հետևանքների: Ուսումնասիրվում է ԱՀ-ի նշանակման անհրաժեշտությունը հյուծված հիվանդների անաբոլիկ պրոցեսների խթանման նպատակով: Հորմոնի օգտագործումը մկանային զանգվածի աճի համար անցանկալի է վնասատու կողմնակի ազդեցությունների պատճառով:

Հիպոֆիզի ուռուցքները

Հիպոֆիզի ուռուցքները կարող են լինել դեստրոֆիկ, սակայն հաճախ դրանք ֆունկցիոնալ բնույթ են կրում՝ արտադրելով որևէ հորմոնի ավելցուկային քանակներ: Գերարտազատման հաճախականությունը հիպոֆիզի ուռուցքներով հիվանդների մոտ հետևյալն է՝ պրոլակտին (համենատաքար հաճախ) > ԱՀ > ԱԿՏՀ > գոնադոտրոպիններ > ԹԹՀ (հազվագյուտ): Հիպոֆիզի ցանկացած ուռուցքը հյուսվածքի քայքայման կամ ներգանգային զանգվածային խանգարումների պատճառով ուղեկցվում է կլինիկական ախտանիշներով՝ հիպոպիտուիտարիզմ, գլխացավ, սրտխառնոց, տեսողական նյարդի պտկիկների այտուց: Ուռուցքի դեպի առաջ աճը բերում է տեսողական խաչմերուկի ճնշման, տեսողության դաշտերի խախտման և կուրության:

Ակրոմեգալիան և գիգանտիզմը ԱՀի ավելցուկային արտադրման հետևանք են: ԱՀ-ի գերերարտազատումը ակրոմեգալիայի և գիգանտիզմի դեպքերի 95%-ի պատճառն է: Այն բերում է փափուկ հյուսվածքների և ոսկորների ուշ աճի: Եթե դա տեղի է ունենում մինչև երկար ոսկորների էպիֆիզների միակցումը, զարգանում է գիգանտիզմ: Ավելի հաճախ ԱՀ արտազատող ուռուցքները հանդիպում են չափահասների մոտ, դրանք ուղեկցվում են ակրոմեգալիայի նշաններով՝ փափուկ հյուսվածքների, դաստակների, ոտնաթաթերի, ծնոտի և ներքին օրգանների աճ: ԱՀ-ի քանակները արյան շիժուկի պատահական նմուշում սովորաբար բարձր են լինում, սակայն այն պետք է ճշտվի գլյուկոզի հանդեպ տոլերանտության տեստի միջոցով, որի ընթացքում չի գրանցվում ԱՀ-ի արտազատման արգելակում: Առողջ մարդկանց մոտ այդ տեստի անցկացման ընթացքում հորմոնի կոնցենտրացիան պլազմայում չի ընկնում 2 ՄՄ/լ ցածր, իսկ ակրոմեգալիայի և գիգանտիզմի դեպքում նրա քանակները չեն փոփոխվում կամ նույնիսկ բարձրանում են: Հիվանդների մոտ 25%-ի մոտ գրանցվում է ցածր տոլերանտություն գլյուկոզի հանդեպ, իսկ 10%-ի մոտ՝ չաքարախտ:

Ակրոմեգալիայով տառապողներից շատերի մոտ ԹԹՀ-ը խթանում է ԱՀ-ի արտազատումը, սակայն այդ երևույթի պատճառները և նշանակությունը հայտնի չեն: Հիվանդների արյան պլազմայում բարձրանում է սոմատոմեդին-Ը-ի կոնցենտրացիան: Այդ տեստը օգտակար է սահմանային վիճակների պարզաբանման և հիվանդների բուժման նկատմամբ ռեակցիայի գնահատման համար: Հորմոնի ավելցուկային արտազատման կլինիկական դրսևորումները կապված են նրա սոմատիկ և մետաբոլիկ ազդեցությունների, ինչպես նաև գեղձի ուռուցքի առկայության հետ: Հիվանդների 30%-ի մոտ գրանցվում է արյան պրոլակտինի ավելացում, որը կարող է կապված լինել նրա արտազատման ար-

գելակման խանգարման հետ կամ ավելի հազվադեպ՝ ուռուցքի կողմից հորմոնի արտազատման հետ: Կարող է խանգարվել հիպոֆիզի այլ հորմոնների արտազատումը: Մի շարք դեպքերում ակրոմեգալիան բազմաքանակ էնդոկրինային նեոպլազիայի հետևանք է, դեպքերի մոտ 5%-ը պայմանավորված է ԱՀ-ի ռիլիզինգ հորմոնի (բրոնխների կարցինոմա) կամ ԱՀ-ի (ենթաստամոքսային գեղձի կոլայակային բջիջների ուռուցք) էկտոպիկ արտազատմամբ:

Ակրոմեգալիայի և գիգանտիզմի բուժումն ուղղված է ԱՀ-ի ավելցուկային արտազատման նվազմանը, հիպոֆիզի այլ հորմոնների անբավարարության, ուռուցքի շրջակա կառուցվածքների վնասվածքների (հատկապես տեսողական նյարդերի) կանխմանը: Գործնականում այդ բոլոր խնդիրների իրականացումը դժվար է: Բուժման հիմնական միջոցներն են՝ վիրահատումը, ճառագայթումը և դեղորայքային բուժումը: Դեղորայքներից հիմնականում օգտագործում են սոմատոստատինի անալոգներ և դոֆամինի ագոնիստներ: Վերջիններից, օրինակ, բրոմկրիպտինը, առողջների մոտ խթանում է, իսկ ակրոմեգալիայով հիվանդների մոտ արգելակում ԱՀ-ի արտազատումը: Ուղեկցող հիպոպիտուիտարիզմի դեպքում փոխարինող թերապիայի նպատակով նշանակում են կորտիզոլ և սեռական հորմոններ կամ գոնադոտրոպիններ և թիրոքսին: Բոլոր հիվանդները պետք է պարբերաբար հետազոտվեն հնարավոր ռեցիդիվների կամ հիպոֆիզի ֆունկցիայի հետագա կորստի բացահայտման համար:

Հիպերպրոլակտինեմիա: Տարածված էնդոկրինային խանգարում է: Տղամարդկանց և կանանց ամլության կարևոր պատճառներից է: Բացի այդ առաջացնում է տղամարդկանց իմպոտենցիա ու կանանց ամսականների խանգարումներ: Այդ էֆեկտները կապում են ԳՐՀ-ի արտազատման վրա պրոլակտինի արգելակիչ ազդեցության հետ: Հիպերպրոլակտինեմիան կարող է զարգանալ այն դեղորայքների ազդեցության ներքո, որոնք իջեցնում են դոֆամինի քանակը ուղեղում կամ շրջափակում են դոֆամիներգիկ ռեցեպտորները: Այն կարող է ուղեկցել հիպոֆիզի ուռուցքները կամ դեստրուկտիվ վնասվածքները, որոնք խանգարում են պրոլակտինի արտազատման արգելակմանը նորմալում: Պրոլակտինոմները, որպես օրենք, փոքր են (10մմ-ից փոքր տրամագիծ ունեցող միկրոադենոմաներ), սակայն հանդիպում են և մակրոադենոմներ, որոնք քայքայում են հիպոֆիզային փոսիկը և տարածվում նրանից դուրս: Պրոլակտին արտազատող ուռուցքների ախտորոշման համար առաջարկված են մի քանի տեստեր: Առավել հաճախ օգտագործվում է պրոլակտինի ռեակցիան ԹՐՀ-ի ներարկման նկատմամբ, որը պրոլակտինոմներով հիվանդների մեծամասնության մոտ իջած է:

Տեստը ցավոք սպեցիֆիկ չէ, տատանվողականությունը բավական բարձր է, և քիչ ինֆորմատիվ՝ ախտորոշման համար: Եթե ուռուցքը հաջողվում է ախտորոշել պարտադիր պետք է գնահատել ադենոհիպոֆիզի այլ հորմոնների արտազատման հնարավոր անբավարարությունը: Ուռուցքի փոքր չափսերի դեպքում հիպոֆիզի այլ ֆունկցիաներ չեն խանգարվում: Բուժման նպատակով օգտագործում են բրոմկրիպտին կամ դոֆամինի այլ ազոնիստներ կամ հեռացնում են ուռուցքը՝ չնայած ռեցիդիվների բարձր հնարավորությանը: Որոշ հիվանդներին ցուցված է ճառագայթային բուժումը:

Կուշինգի հիվանդությունը: Հիվանդության ընթացքում բարձրանում է կորտիզոլի արտազատումը մակերիկամների կեղևի կողմից՝ ի պատասխան ադենոհիպոֆիզից ԱԿՏՀ-ի բարձրացած արտադրությանը: Բուժման նպատակով կատարվում է ադրենալէկտոմիա, որը կարող է հետագայում առաջացնել հիպերպիզմենտացիա և հիպոֆիզի մեծ ուռուցքի կլինիկական նշաններ (Նեյսոնի սինդրոմ): Վերջինս հազվադեպ է դիտվում այն հիվանդների մոտ, որոնց ադրենալէկտոմիայի հետ միասին կատարվել է ճառագայթային բուժում կամ հիպոֆիզէկտոմիա:

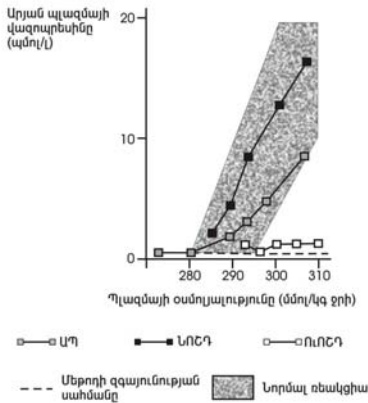
Նեյրոհիպոֆիզի հորմոնները: Նեյրոհիպոֆիզը արտազատում է երկու հորմոն՝ վազոպրեսին կամ հակադիուրետիկ հորմոն և օքսիտոցին: Դրանք սինթեզվում են հիպոթալամուսում, նյարդային վերջույթներով փոխադրվում են հիպոֆիզ և արտազատվում արյան մեջ համապատասխան ազդակների միջոցով: Օքսիտոցինը մասնակցում է կաթի արտազատմանը կրծքագեղձում և արգանդի կծկումների կարգավորմանը: Նրա արտազատման խախտումները հազվագյուտ են և չունեն կլինիկական նշանակություն: Վազոպրեսինի արտազատման խանգարումները, ընդհակառակը, շատ կարևոր են, և լավ ճանաչվում են:

Վազոպրեսին: Կարևոր դեր է խաղում արտաբջջային (ԱԲՀ) և կողմնակիորեն՝ ներբջջային հեղուկի (ՆԲՀ) տոնիկության և ջրային հաշվեկշռի կարգավորման հարցում: Հորմոնի ավելցուկային արտազատումը բերում է դիպոցիոն հիպոնատրիումեմիայի, որը հղի է ջրային թունավորման ռիսկով: Արտազատման նվազումը ուղեկցվում է ոչ շաքարային դիաբետի զարգացմամբ, որի ժամանակ տեղի է ունենում օրգանիզմի դեհիդրատացմամբ հղի անհսկելի ջրի արտազատում:

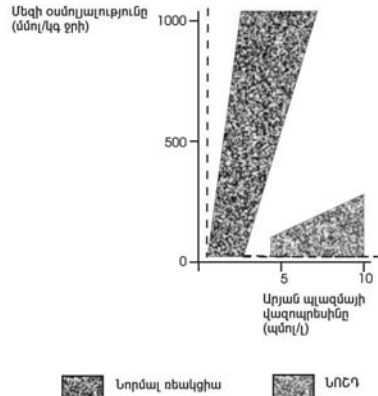
Ոչ շաքարային դիաբետի ժամանակ վազոպրեսինի անբավարարությունը հանգում է ծարավի և պոլիուրիայի: Եթե ծարավի հիպոթալամիկ կենտրոնը վնասված չէ, զարգանում է պոլիդիպսիա (ջրի ուժեղացված բանեցում): Տարբերակային ախտորոշման կարիք է լինում

հետևյալ՝ պոլիուրիյա և պոլիդիպսիա առաջացնող հիվանդությունների դեպքում՝ շաքարային դիաբետ, քրոնիկ երիկամային անբավարարություն, հիպերկալցիումեմիա և հիպոկալիումեմիա: Այդ վիճակները ժխտվում են մատչելի տեստերի միջոցով: Պոլիուրիա առաջանում է նաև ջուր խմելու անհաղթահարելի ցանկության դեպքում: Սակայն այս դեպքում պոլիուրիան երկրորդային է ջրի ուժեղացած սպառման նկատմամբ, իսկ ոչ շաքարային դիաբետի ժամանակ պոլիդիպսիան պոլիուրիայի պատասխանն է: Երկու դեպքում էլ մեզն ունի ցածր տեսակարար կշիռ, սակայն ոչ շաքարային դիաբետի ժամանակ հիպերնատրիումեմիայի և պլազմայի օսմոլյալության աճի տենդենց է նկատվում (>295 մմոլ/կգ H_2O), իսկ առաջնային պոլիդիպսիայի ժամանակ պլազմայի օսմոլյալությունը նվազում է (<280 մմոլ/կգ H_2O), և զարգանում է հիպոնատրիումեմիա: Եթե մեզի օսմոլյալությունը բարձր է 750 մմոլ/կգ H_2O -ից, ապա ոչ շաքարային դիաբետը բացառված է: Եթե կասկած կա ախտորոշման ճշտության նկատմամբ, առաջարկվում է անցկացնել ջրային դեպրիվացիոն տեստ, որը վազոպրեսինի որոշման արդյունավետ կենսաքանական նմուշ է: Եթե ոչ շաքարային դիաբետով հիվանդները զրկվում են ջրից, նրանց մոտ կարող է զարգանալ վտանգավոր դեհիդրատացիա: Նրանք կարող են ջուր հայթայթելու բացառիկ հնարամտություն դրսևորել, այդ պատճառով տեստավորումը միայն ցերեկային ժամերին է անցկացվում հիվանդի խիստ հսկման պայմաններում: Առողջ մարդու մոտ ջրային դեպրիվացիայի ժամանակ մեզը խտանում է, իսկ պլազմայի օսմոլյալությունը չի գերազանցում 295 մմոլ/կգ H_2O : Հիվանդների մոտ մեզի խտությունը չի փոփոխվում, սակայն օսմոլյալությունը բարձրանում է: Եթե հետազոտվողի օրգանիզմում տեստ անցկացնելուց առաջ ջրի ավելցուկ է եղել, մեզի խտությունը կարող է չավելանալ, պլազմայի օսմոլյալությունը մնում է ցածր, քանի որ վազոպրեսինի արտազատման խթանում տեղի է ունենում միայն այն դեպքում, երբ պլազմայի օսմոլյալությունը գերազանցում է 285 մմոլ/կգ H_2O (համապատասխանորեն մեզը խտանում է): 8 ժամ անց հիվանդին տալիս են ջուր և դեսմոպրեսին (1 -դեզամինո-D-արգինինվազոպրեսին), վազոպրեսինի սինթետիկ ածանցյալ: Կենտրոնական ծագման ոչ շաքարային դիաբետի դեպքում մեզը պետք է խտանա, վազոպրեսինի հանդեպ երիկամների անզգայունության դեպքում (հիվանդության նեֆրոզեն ծագում) մեզը մնում է նոսր: Հիպոֆիզի վնասվածքներով հիվանդների մոտ տեստի անցկացման ժամանակ փոխարինող թերապիայի նպատակով տրվում է կորտիզոլ: Եթե ջրային դեպրիվացիայի տեստի արդյունքները միանշանակ չեն, անհրաժեշտ է գնահատել պլազմայի վազոպրեսինի ռեակցիան նատրիում

քլորիդի հիպերտոնիկ լուծույթի ներմուծման նկատմամբ: Առաջնային պոլիդիպսիայով և նեֆրոզեն ոչ շաքարային դիաբետով տառապողների մոտ ռեակցիան նորմալ է, իսկ ուղեղային ոչ շաքարային դիաբետով տառապողների մոտ՝ իջած (նկ. 11.4):



Նկար 11.4. NaCl-ի հիպերտոնիկ լուծույթի ներարկում.



Նկար 11.5. Պլազմայի վազոպրեսինի և մեզի խտության հարաբերությունը

Առաջին երկու վիճակները կարելի է տարբերակել՝ համեմատելով վազոպրեսինի կոնցենտրացիան ջրային դեպրիվացիայի ընթացքում (նկ.11.5): Նեֆրոզեն դիաբետի դեպքում վազոպրեսինի կոնցենտրացիան նորմայից բարձր է: Հաշվի առնելով, որ վազոպրեսինի որոշումը ոչ բոլոր կլինիկաներում է կատարվում, կարելի է կողմնորոշվել դեսմոպրեսինի ներմուծմամբ, որը լավացնում է ուղեղային ոչ շաքարային դիաբետով հիվանդի վիճակը, չի ազդում հիվանդության նեֆրոզեն ծագման դեպքում և ուժեղացնում է հիպոնատրիումեմիան առաջնային պոլիդիպսիայի ժամանակ: Ուղեղային ոչ շաքարային դիաբետի դեպքերի 1/3-րդ մասում հիվանդության պատճառը չի հայտնաբերվում: Որոշ դեպքերում դիտվում է ընտանեկան նախահակում, որն արագացնում է հիվանդության ընթացքը: Մեզի քանակը գերազանցում է 10լ, սակայն որոշ դեպքերում ավելի պակաս է: Նեֆրոզեն ծագում ունեցող հիվանդները զգայուն չեն վազոպրեսինի հանդեպ, որի արտազատումը կամ նորմալ է կամ մի փոքր բարձր:

Ոչ շաքարային դիաբետի բուժումը: Հիվանդները պետք է միշտ հնարավորություն ունենան անհրաժեշտ քանակի ջուր խմել: Բացի այդ՝ պետք է բուժել հիմնական հիվանդությունը: Ուղեղային ձևերը սովորաբար բուժում են դեսմոպրեսինի ինտրանազալ (ներքթային) ներմուծ-

մամբ, իսկ միջին ծանրության դեպքերում արդյունավետ է հիպոգլիկեմիկ պրեպարատ քլորպրոպամիդը, որը բարձրացնում է երիկամների գլալոմերուլունը վազոպրեսինի հանդեպ: Ջրային ինտոկսիկացիայից խուսափելու համար հիվանդները պետք է կարողանան զնահատել ընդունված և դուրս բերված հեղուկի ծավալները, հատկապես, երբ ծարավի զգացումը թուլացած է: Նեֆրոզեն ոչ շաքարային դիաբետի ժամանակ ռեակցիան վազոպրեսինի հանդեպ թուլացած է, և նրանք պետք է ուշադրությամբ հետևեն ջրի ժամանակին ընդունմանը, որպեսզի խուսափեն դեհիդրատացիայից: Նրանք մոտ միզապարկի լայնացման հետևանքով հիդրոնեֆրոզի և հիդրոուրետերի զարգացման վտանգ կա, որը կարող է բերել երիկամների ֆունկցիաների խանգարմանը: Թիազիդային միզամուղները, որոնք նպաստում են նատրիումի պաշարների սպառմանը, բարձրացնում են ջրի կուտակումը երիկամներում դրանով նվազեցնելով պոլիուրիան: Հիպոկալիումեմիայի կանխարգելման համար օգտագործում են կալիում պահպանող միզամուղներ և կամ ներմուծում են կալիումի աղեր:

Եղրափակում

Ադենոհիպոֆիզը արտազատում է ԱՀ, պրոլակտին և հոնադոտրոպիններ, որոնք կարգավորում են սեռական գեղձերի ակտիվությունը, ԹԹՀ (վահանագեղձ), և ԱԿՏՀ (մակերիկամներ): Այդ հորմոնների արտազատումն իր հերթին կարգավորվում է հիպոթալամուսում սինթեզվող և հիպոֆիզ դնային արյան անոթների համակարգի միջոցով անցնող պեպտիդային հորմոնների կողմից: Տրոֆիկ հորմոնների արտազատումը կարգավորվում է նաև հակադարձ բացասական կապի մեխանիզմով թիրախ օրգաններում առաջացող հորմոնների կողմից:

Ադենոհիպոֆիզի հիպոֆունկցիան արտահայտվում է մեկ կամ մի քանի հորմոնների ոչ համապատասխան արտազատմամբ. նրա կլինիկական դրսևորումները կախված են զարգացող անբավարարության բնույթից: Հիպոֆունկցիան կարող է ինչպես հիպոֆիզի վնասվածքի հետևանք լինել, այնպես էլ պայմանավորվել հիպոթալամուսի հիվանդության ընթացքում հիպոթալամիկ հորմոնների արտադրման խանգարումներով: Հիպոֆիզի անբավարարությունը (հիպոպիտուիտարիզմ) պարզա բանվում է այն նմուշների օգնությամբ, որոնց ընթացքում խթանվում է հիպոֆիզի հորմոնների արտադրումը:

Հիպոֆիզի ուռուցքները, քայքայելով նորմալ հյուսվածքները, առաջացնում են հիպոպիտուիտարիզմ, սակայն կարող են լինել ֆունկցիոնալ ակտիվ և առաջացնել ավելցուկային արտազատման հետ կապված ախտանիշներ: Պրոլակտին, ԱՀ և ԱԿՏՀ արտադրող ուռուցքները հեշտությամբ ճանաչվում են, իսկ հոնադոտրոպիններ և ԹԹՀ ար-

տադրողները հազվագյուտ են:

Նեյրոհիպոֆիզը արտազատում է օքսիտոցին և վազոպրեսին, որոնք ունեն հիպոթալամիկ ծագում և անցնում են հիպոֆիզ նյարդային վերջույթներով: Նեյրոհիպոֆիզի վնասվածքները ուղեկցվում են հորմոնների արտազատման միայն ժամանակավոր նվազմամբ: Օքսիտոցինը խթանում է արգանդի կծկումները: Վազոպրեսինը կարգավորում է ջրի արտազատումը՝ ուղղակի փոփոխելով երիկամային խողովակների թափանցելիությունը ջրի նկատմամբ՝ ի պատասխան ԱԲՀ-ի օսմոլյալության տեղաշարժերի: Հորմոնի ավելցուկային արտազատումը հանգեցնում է ջրի կուտակման և դիլյուցիոն հիպոնատրիումեմիայի: Վազոպրեսինի արտազատման խանգարումները առաջացնում են ջրի չկարգավորվող կորուստներով ոչ շաքարային դիաբետ: Ոչ շաքարային դիաբետ դիտվում է նաև երիկամների՝ վազոպրեսինի հանդեպ զգայունությունը կորցնելիս: Տարբերակիչ ախտորոշումը երկու տիպի դիաբետի և պսիխոգեն պոլիդիպսիայի միջև կատարվում է ջրային դեպրիվացիայի տեստի միջոցով:

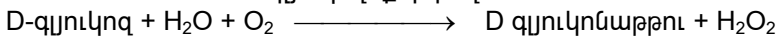
Գլուխ 12. ՈՐՈՇ ՀԱՃԱՆ ԿԱՏԱՐՎՈՂ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՏԵՍՏԵՐ

1.Ռեակտիվների հավաքածու ֆերմենտատիվ կոլորիմետրիկ եղանակով գլյուկոզի որոշման համար

Ֆերմենտատիվ եղանակով գլյուկոզի որոշման համար, ռեակտիվների հավաքածուի բաղադրամասերի բաժանումը թույլ է տալիս մաս-մաս պատրաստել ռեակցիոն խառնուրդ, ըստ պահանջարկի, կախված անալիզների քանակից, որը բարձրացնում է հավաքածուի արդյունավետությունը:

Մեթոդի սկզբունքը`

գլյուկոզօքսիդազ



H_2O_2 + 4-ամինաանտիպիրին + Ֆենոլ $\longrightarrow$ պերօքսիդազ քինոնիմինային ներկիչ

Ռեակտիվները` Կոնցետրացիան աշխատանքային լուծույթներում

1. 4- ամինաանտիպիրինի

Լուծույթ 20մլ 0.3 մմոլ/լ

2. Լուծույթ 20 մլ

Ացետատային բուֆեր (рН6.0) 100 մմոլ/լ

Ֆենոլ 5 մմոլ/լ

3. Լուծույթ 2 մլ

Գլյուկոզօքսիդազ 4000 Մ/լ

Պերօքսիդազ 500 Մ/լ

4. Լուծույթ 5 մլ

Եռլորքացախաթթու 3.0%

(ԵՔ Ք)

5. Լուծույթ 1 մլ

d-Գլյուկոզ 10 մմոլ/լ

Ռեակտիվների պատրաստումը և նրանց կայունությունը

Ղեպրոտեինացնող լուծույթ` 4-րդ սրվակի պարունակությունը թորած ջրով հասցնել մինչև 50մմոլ/լ: Լուծույթը կայուն է:

Ռեակցիոն խառնուրդ` 10 անալիզի համար ռեակցիոն խառնուրդի պատրաստման համար մաքուր ամանի մեջ խառնում են 16 մլ թորած ջուր, առաջին ռեակտիվից 2.0մլ, երկրորդից 2.0 մլ և 0.2 մլ երրորդից: 2-8°C լուծույթը կայուն է առնվազն 2 շաբաթ:

Անալիզի ընթացակարգ (պրոցեդուրա):

Անալիզ առանց դեպրոտեինացման. Կենսաբանական նյութը՝ շիճուկ, պլազմա, մեզ (մեզը նախապես նոսրացվում է 10-50 անգամ և արդյունքը բազմապատկվում նոսրացման աստիճանով):

Չափել մլ	Նմուշ	Ստանդարտ	Ստուգիչ լուծույթ
Շիճուկ, պլազմա, մեզ	0.01	-	-
Գլյուկոզի լուծույթ (ստանդ.)	-	0.01	-
Թորած ջուր	-	-	0.01
Ռեակցիոն խառնուրդ	2.0	2.0	2.0

Փորձանմուշների պարունակությունը խառնել, ենթարկել ինկուբացիայի 30 րոպե, 37-40 °C և չափել նմուշի (Անմ) և ստանդարտի (Աստ) խտությունը ստուգիչի լուծույթի դիմաց 480-550 նմ ալիքի տակ:

Անալիզի դեպրոտեինացմամբ:

Ամբողջական արյունը, հեմոլիզացրած կամ խիստ լիպեմիկ շիճուկը կամ պլազման ենթարկում են դեպրոտեինացման եռլորթաքաղցրաթուրով, և ցենտրիֆուգումից հետո վերնատվածքում որոշվում է գլյուկոզը:

Չափել մլ	Նմուշ	Ստանդարտ	Ստուգիչ լուծույթ
Դեպրոտեինացված լուծույթ	0.5	0.5	0.5
Կենսաբանական հեղուկ	0.05	-	-
Գլյուկոզի լուծույթ	-	0.05	-
Թորած ջուր	-	-	0.05

Նմուշները խառնում են, ինկուբացիայի են ենթարկում 10 րոպե սենյակային ջերմաստիճանում, ցենտրիֆուգում են և վերցնում վերնատվածքը:

Վերնատվածք	0.1	0.1	0.1
Ռեակցիոն խառնուրդ	2.0	2.0	2.0

Այնուհետև չափումները կատարվում են նույն եղանակով, ինչպես առանց դեպրոտեինացման անալիզի ժամանակ:

Գլյուկոզի կոնցենտրացիայի հաշվարկը՝

Գլյուկոզի (մմոլ/լ) = $10 \times \frac{A_{\text{նմ}}}{A_{\text{ստ}}}$

Նորմալ մեծությունը՝ պլազմայում- 3.9-6.4 մմոլ/լ, մեզում 2.78 մմոլ/լ-ից ցածր: Հավելված: Մեթոդի գծայնությունը ապահովվում է գլյուկոզի մինչև 20 մմոլ/լ շիճուկի կոնցենտրացիայի դեպքում: Ավելի բարձր կոնցենտրացիաների դեպքում անհրաժեշտ է շիճուկը նոսրացնել թորած ջրով և արդյունքը բազմապատկել նոսրացման աստիճանով: Քանի որ արյան ձևավոր տարրերի առկայությունը իջեցնում է անալիզի արդյունքները, ամբողջական արյունը և պլազման հարկավոր է ուսումնասիրել անմիջապես: Ամբողջական արյունը տալիս է մոտ 10-15% ցածր տվյալներ: Այդ պատճառով գերադասելի է օգտագործել արյան պլազման:

ՌԵԱԴՐՈՒԹՅՈՒՆ. Ռեակցիոն լուծույթը անհրաժեշտ է պահպանել լույսից: Աշխատանքի ընթացքում հարկավոր է զգույշ լինել, քանի որ լուծույթները պարունակում են թունավոր և ագրեսիվ նյութեր:

Գրականություն.

- 1.Trinder Ann.Clin.Biochem 1969, 6, 2427
- 2.Emerson T. J.Org.Chem. 1943, 8, 417428
- 3.U.S. Patent N 29428, granted Dec.20, 1977

2. Ռեակտիվների հավաքածու արյան շիճուկում ընդհանուր սպիտակուցի որոշման համար (Բիուրետ)

Հավաքածուն նախատեսված է արյան շիճուկում սպիտակուցի որոշման համար հաշվարկված է 100 չափումների համար, հաշվի առնելով 1 անալիզի համար 2 մլ աշխատանքային ռեագենտի ծախսը:

Մեթոդի սկզբունքը՝ Սպիտակուցների պեպտիդային կապերի հետ փոխազդելով բիուրետային ռեակտիվը հիմնային միջավայրում տալիս է պուրպուրային գունավորում, որը համեմատական է սպիտակուցի քանակին: Մեթոդը տարբերվում է իր ճշգրտությամբ, քանի որ գունավորումը կախված չէ սպիտակուցի տեսակից:

Հետազոտվող նյութը՝ արյան շիճուկ:

Ռեագենտներ

գինեթթվական Na –K	40 մլ	0.021 մոլ/լ
Պղնձի սուլֆատ պենտահիդրատ	0.006 մոլ/լ	
Նատրիումի հիդրօքսիդ	0.75 մոլ/լ	
Ալբումին	1.5 մլ	50.0 մգ/լ

Ռեագենտների պատրաստումը, նրանց կայունությունը

Սրվակի պարունակությունը նոսրացնել թորած ջրով մինչև 200 մլ: Ռեակտիվը կայուն է մինչև 6 ամիս:

Որոշման ընթացքը՝

Փորձնական նմուշ 0.05 մլ արյան շիժուկին ավելացնել 2.0 մլ նոսրացրած աշխատանքային ռեակտիվ, այնպես որ փրփուր չառաջանա: 30 րոպե անց (ոչ ուշ 1 ժամից) չափում են ֆոտոմետրով: Կյուվետի օպտիկական ճանապարհի լայնությունը 1 սմ, ալիքի երկարությունը 500-560 նմ (կանաչ լուսաֆիլտրով), ստուգիչ նմուշի դիմաց:

Ստուգիչ նմուշ – 2.0մլ նոսրացված աշխատանքային ռեակտիվ + 0.05մլ ֆիզիոլոգիական լուծույթ (մշակումը ինչպես փորձնական նմուշում):

Ստանդարտ 2.0մլ նոսրացված աշխատանքային ռեակտիվ + 0.05մլ ալբումինի ռեակտիվ: Ֆոտոմետրում են վերը նշված պայմաններում ստուգիչ (դատարկ) նմուշի դիմաց:

Ընդհանուր սպիտակուցների կոնցենտրացիան հաշվարկում են հետևյալ բանաձևով՝ սպիտակուց (մգ/մլ)= 50 x Անմ / Աստ

Ալբումինի նորմալ կոնցենտրացիան կազմում է 65-85 մգ/մլ, իսկ մեթոդը ապահովում է գծայնությունը մինչև 100 մգ/մլ:

3. Ռեակտիվների հավաքածու ցերուլոպլազմինի որոշման համար :

Հավաքածուն նախատեսված է ցերուլոպլազմինի որոշման համար և հաշվարկված է 20 անալիզների համար՝ հաշվի առնելով 1 անալիզի համար 1.9 մլ ռեակտիվների գումարային ծախսը:

Մեթոդի սկզբունքը՝ մեթոդը հիմնված է ցերուլոպլազմինի օքսիդացային ակտիվության որոշման վրա:

Հետազոտվող նյութը՝ Շիժուկը կայուն է մինչև 3 օր, 4°C-ում պահպանման պայմաններում:

Ռեակտիվները՝ (օգտագործվող լուծույթները).

1. Ացետատային բուֆեր 15մլ

pH 5.0, 0.1 Մ-ng

2. Սուբստրատային լուծույթ 8մլ

Լուծույթների պատրաստումը անալիզի և դրանց կայունությունը :

1ին հետազոտվող լուծույթը նոսրացնել 2 անգամ (15 մլ հետազոտվող լուծույթ 1 + 15մլ թորած ջուր) : Լուծույթը կայուն է: Հետազոտվող 2 լուծույթը կայուն են 3 ամսվա ընթացքում, 4 °C-ում, մուր ապակյա սրվակի մեջ պահպանման դեպքում:

Աշխատանքի համար անհրաժեշտ է 2 անգամ նոսրացրած խիտ ծծմբական թթու , որը հավաքածուի մեջ չի մտնում:

Անալիզ: Վերցնել 2 փորձանոթ, ամեն մեկի մեջ լցնել 0.75 մլ ացետատային բուֆեր, և 0.05 մլ շիժուկ և տեղափորել ջրային բաղնիք , որի ջերմաստիճանը 30 °C:

Ստույգ 5 թույլից հանել որևէ փորձանորթը և ավելացնել 2 մլ ծծմբական թթու: 10 թույլ հետո հանել 2րդ փորձանորթը և նրա վրա ևս ավելացնել 2 մլ ծծմբական թթու: Չափել կյուվետի կլանումը 1 սմ ուղղությամբ 540 նմ-ի տակ՝ ջրի դիմաց :

Ա₁₅նմուշի կլանումն է 15 րոպեանոց զումարային ինկուբացիայից հետո (երկրորդ փորձանոթի պարունակության կլանում), իսկ Ա₅ ինկուբացիայից 5 րոպե հետո կլանումը (առաջին փորձանոթի պարունակության կլանումը):

Òèò Í. Ýíöèèèîîääèÿ èèèíè÷ãñèèö èàáîðàò îðíũõ òãñò îâ. 1997

2051

նատրիումի հիպոքլորիտ	7մոլ/լ
նատրիումի հիդրօքսիդ	150մոլ/լ
3.Լուծույթ	20մլ
ուրեազ	10000 Մ/լ
ֆոսֆատային բուֆեր	20 մմոլ/լ
ԷԴՏԱ	2 մմոլ/լ
4. Լուծույթ	1մլ
Միզանյութի ստանդարտ	5 մմոլ/լ

Ռեագենտների պատրաստումը անալիզի և նրանց կայունությունը:

I և II սրվակների պարունակությունը նոսրացնել թորած ջրով և յուրաքանչյուրը հասցնել մինչ 100մլ, պահել մուգ սրվակներում 28° C: Լուծույթները կայուն են երեք ամսվա ընթացքում:

III լուծույթը կայուն է 6 ամսվա ընթացքում՝ պահելով 4 °C:

IV լուծույթը կայուն է 6 ամսվա ընթացքում՝ սառեցման դեպքում:

Անալիզի ընթացակարգը

Չափել (մլ)	Նմուշ	Ստանդարտ	Ստուգիչ
Շիճուկ կամ պլազմա	0.01		
Միզանյութի լուծույթ(ստ)		0.01	
Լուծույթ 3 (ուրեազա)	0.2	0.2	0.2
Թորած ջուր			0.01

Փորձանոթների պարունակությունը խառնել և ինկուբացնել 25 րոպե 37 °C, այնուհետև յուրաքանչյուր փորձանոթին ավելացնել 1մլ - նոսրացրած I-ին լուծույթից, որից հետո նոսրացրած II-րդ լուծույթից (նշված հերթականությունը անպայման է) և ինկուբացնել 5 րոպե 37 °C : Այնուհետև չափել նմուշի օպտիկական խտությունը (U_{660}) և ստանդարտի ($U_{ստ}$) ի դեմ ստուգիչ լուծույթի 600 ± 25 նմ ալիքի երկարությամբ:

Գունավորումը կայուն է 24 ժամ:

Միզանյութի կոնցենտրացիայի հաշվարկը կատարվում է հետևյալ բանաձևի համաձայն՝

$$\text{միզանյութ մմոլ/լ} = 5 \times U_{660} / U_{ստ}$$

կամ

$$\text{միզանյութ մգ/100մլ} = 30.1 \times U_{660} / U_{ստ}$$

Միզանյութի նորմալ մեծությունները

Երեխաներ	մմոլ/լ	մգ/100մլ
	1.86-1.4	10.7-38.5
	2.5 -6.4	15.0-38.5
60 տարուց վեր	2.9-7.5	17.1-44.9

Գրականություն:

Henry R.J. Clinical Chemistry. Principles and Practics. 1965, 1128.
Tabacco A., Meiattini F., Moda E., Tazli P. Clin.Chem. 1979, 25, 336337

5. Ռեակտիվների հավաքածու՝ կրեատինինի որոշման համար (Յաֆֆեի ռեակցիան ըստ Սլոտի մոդիֆիկացիայի)

Հավաքածուն նախատեսված է շիճուկում, պլազմայում, մեզում կրեատինինի որոշման համար. հաշվարկված է 100 որոշման համար, յուրաքանչյուր անալիզի համար ծախսելով աշխատանքային ռեակտիվից 2մլ:

Մեթոդի սկզբունքը

Պիկրինաթթուն հիմնային միջավայրում կրեատինինի և ուրիշ որոշ նյութերի հետ առաջացնում է դեղնա նարնջագույն կոմպլեքս: Հաջորդող միջավայրի թթվեցումը բերում է կրեատինինի և պիկրինաթթվի գունավոր կոմպլեքսի քայքայման, ընդ որում այլ նյութերով պայմանավորված գույնը պահպանվում է: Հիմնային և թթվային միջավայրի կլանման տարբերությամբ որոշվում է կրեատինինի կոնցենտրացիան:

Ռեակտիվները Աշխատանքային ռեակտիվների խտությունը

1. Լուծույթ	50մլ
Պիկրինաթթու	30մմոլ/լ
2. Լուծույթ	50մլ
Նատրիումի հիդրօքսիդ	500մմոլ/լ
Նատրիումի ֆոսֆատ	30մմոլ/լ
3. Լուծույթ	10մլ
Եթթ	6%
4. Լուծույթ	10մլ
Քացախաթթու	17մլ
5. Լուծույթ	25մլ
Կրեատինին (ստանդարտ)	100 մկմոլ/լ

Ռեակտիվների նախապատրաստումը և նրանց կայունությունը

Ռեակտիվ 2 նոսրացնել 2 անգամ (50մլ ռեակտիվ 2 + 50մլ թորած ջուր): Ռեակտիվը կայուն է՝ սենյակային ջերմաստիճանում պահպանելով: Ռեակտիվ 3ը նոսրացնել 5 անգամ (10մլ ռեակտիվ 3+40մլ թորած ջուր): Ռեակտիվը կայուն է պահպանելով սենյակային ջերմաստիճանում:

նում: Ռեակտիվ 5 կայուն է՝ առնվազն 6 ամսվա ընթացքում՝ պահպանելով 4 °C-ում: Մնացած ռեակտիվները կայուն են սենյակային ջերմաստիճանում անորոշ ժամանակով:

Անալիզի ընթացակարգը

Չափել (մլ)	Նմուշ	Ստանդարտ	Ստուգիչ
Շիճուկ, պլազմա կամ մեզ (նոսրացված 100 անգամ)	0.5		
Կրեատինինի լուծույթ (ստ)		0.5	
Թորած ջուր			0.5
ԵԲԲ	0.5	0.5	0.5

Նմուշները խառնում են, ինկուբացնում են 10 րոպե սենյակային ջերմաստիճանում, ցենտրիֆուգում և վերցնում են վերնստվածքային ֆրակցիաները:

Վերնստվածքային հեղուկ	0.5	0.5	0.5
Լուծույթ 1	0.5	0.5	0.5
Լուծույթ 2	1.0	1.0	1.0

Լուծույթները խառնում են, ինկուբացնում 20 րոպե 15-20°C ջերմաստիճանում և չափում նմուշի և ստանդարտի կլանումը ստուգիչի նկատմամբ, 500-520 նմ (Ա1) տակ: այնուհետ փորձանոթներին ավելացնում են 0.1 մլ 4-րդ լուծույթից և 5 րոպե հետո նորից չափում են կլանումը 500-520նմ տակ (Ա2):

Կրեատինինի կոնցենտրացիայի հաշվարկը կատարում են հետևյալ բանաձևով՝

$$C \text{ (մկմոլ/լ)} = \frac{U_{1\text{նմ}} \cdot U_{2\text{ստ}}}{U_{1\text{ստ}} \cdot U_{2\text{նմ}}} \times 100$$

Մեզի համար ստացված արժեքները բազմապատկվում են 100-ով:

Կրեատինինի կլիրենսը մլ/րոպե հաշվարկում են ըստ հետևյալ բանաձևի՝

$$\frac{\text{մեզի կրեատինին (մմոլ/լ)} \times \text{օրվա մեզի ծավալը (մլ)}}{\text{պլազմայի կրեատինին} \times 1440}$$

Նորմալ արժեքը

	Շիճուկ		Մեզ	
	մկմոլ/լ	մգ/100մլ	մկմոլ/կգ օրվա	մգ/կգ օրվա
Երեխաներ	27-62	0.3-0.7	71-177	8-20
Մեծահասակ տղամարդ	53-106	0.6-1.2	124-230	14-26
Մեծահասակ կին	44-97	0.5-1.1	97-177	11-20

Գրականություն՝

1. Herthat H. Clin.Chem. Acta 1956, N1, 210-224
2. Biggs H., Cooper J.M. Clin. Chem. 1961, N7, 655-664

6. C-ռեակտիվ սպիտակուցի որոշման հավաքածու

(Մազանոթային պրեցիպիտացում)

Հավաքածուն հաշվարկած է C-ռեակտիվ սպիտակուցի կիսաքանակական որոշման 50 անալիզի համար:

Նախատեսում. Հավաքածուն նախատեսված է արյան շիճուկում և այլ կենսաբանական հեղուկներում C-ռեակտիվ սպիտակուցի կիսաքանակական որոշման համար:

Եղանակի էությունը. Արյան շիճուկը, էքսուդատը կամ ասցիտային հեղուկը, որոնք պարունակում են C ռեակտիվ սպիտակուց, փոխազդելով սպեցիֆիկ իմունային շիճուկի հետ այդ սպիտակուցի հանդեպ, առաջացնում են փաթիլաձև նստվածք:

Հավաքածուի կազմ

1. Ճագարի մոնոսպեցիֆիկ իմունային շիճուկ 1մլ
2. Ապակյա մազախողովակներ 50հատ

Հետազոտվող նյութը. Արյան շիճուկ: Նմուշը կայուն է 48 ժամվա ընթացքում, երբ պահվում է 4 °C:

Անալիզ.

Ապակյա մազախողովակը ստորին մասով իջեցնել հակաշիճուկ պարունակող սրվակի մեջ, որպեսզի հեղուկը բարձրանա մոտ 3 սանտիմետր: Մազախողովակը մաքրել բամբակով և նույն ծայրով իջեցնել հետազոտվող շիճուկի մեջ: Վերջինս ևս լցնել 3 սանտիմետրով: Մազախողովակը մաքրում են բամբակով: Հարկավոր է ուշադրություն դարձնել, որպեսզի ռեագենտների միջև չառաջանա օդի պղպջակներ: Այնուհետև խառնել ռեագենտները թափահարելով մազախողովակը, տեղաշարժելով հեղուկը մի ծայրից մյուսը: Անհրաժեշտ է իրականաց-

նել 10-12 այդպիսի տեղաշարժումներ: Մինչ մազախողովակի տեղադրումը շտատիվի մեջ պետք է այնպես թեքել այն, որպեսզի ծայրը, որով վերցվել են ռեագենտները 5-10 մմ սահմանում ազատ լինի հեղուկից: Այնուհետև մազախողովակի այդ ծայրը ընկղմել պլաստիլինի մեջ այնպես, որպեսզի հեղուկի մակարդակը լինի պլաստիլինի մակարդակից բարձր: Ռեակցիան ընթանում է սենյակային ջերմաստիճանում: Արդյունքների նախնական հաշվառումը կատարել 4 ժամ հետո, իսկ վերջնականը՝ 24 ժամ հետո: Մազախողովակում նստվածքի առաջացումը վկայում է հետազոտվող շիճուկում C-ռեակտիվ սպիտակուցի առկայության մասին:

Գնահատում.

Մազախողովակում նստվածքի առկայությունը 1մմ բարձրությամբ գնահատվում է ինչպես (+) թույլ դրական ռեակցիա, 2 և 3 մմ համապատասխանորեն (++) և (+++) գնահատում են ինչպես դրական ռեակցիա, 4մմ և ավելին՝ (++++) կտրուկ դրական ռեակցիա (պրեցիպիտատի քանակը հաշվի է առնվում ամբողջ մազախողովակով):

Գրականություն

1. Í èèè ò è í Â. Ì. Ñ í ð à â î ÷ í è è ñ à ð î è í à è ÷ à ñ è è ð ð à à è ò è è. 1977
2. Hokane Y., Coleman M.K., Riley K.F. J.Immunol. 1967, 98, 521
3. Wood H.F., McCarty M., Slotter R.J. J.Exp.Med. 1954, 100, 71.
4. Singer J. M., Plotz C.M., Loder E., Elsten S.K. Am.J.Clin.Pathol. 1957, 28, 611
5. Rindmark C.O. Clin.Chem.Acta 1969, 26, 95-98

7.C ռեակտիվ սպիտակուցի որոշման հավաքածու

(լատեքս ագլյուտինացիա)

Տվյալ հավաքածուն նախատեսված է C-ռեակտիվ սպիտակուցի կիսաքանակական որոշման 50 անալիզի համար:

Նշանակումը. Հավաքածուն նախատեսված է արյան շիճուկում C-ռեակտիվ սպիտակուցի կիսաքանակական որոշման համար:

Եղանակի էությունը հիվանդների արյան շիճուկի C-ռեակտիվ սպիտակուցի և նրա նկատմամբ հակամարմիններով հագեցված պոլիստիրոլային լատեքսային մասնիկների միջև ընթացող իմունոլոգիական ռեակցիայի մեջ է:

Ռեագենտներ

- | | |
|-------------|-----|
| 1. Լուծույթ | 2մլ |
|-------------|-----|

C-ռեակտիվ սպիտակուցի հանդեպ մոնոսպեցիֆիկ ճագարային հակամարմիններով հագեցված պոլիստիրոլային լատեքսային մասնիկների 1 %-ոց սուսպենզիա գլիցին-աղային բուֆերային լուծույթում

(pH 8.2-8.4)

2. Դրական ստուգիչ լուծույթ 0.5մլ

3. Բացասական ստուգիչ լուծույթ 0.5մլ

Անալիզ

1. Հասցնել բոլոր ռեագենտները սենյակային ջերմաստիճանի

2. Խառնել թեթև շարժումներով լատեքսային սուսպենզիան (1 ռեակտիվ), վերցնել կաթոցիչով 0.04մլ այդ սուսպենզիայից և տեղադրել առարկայական ապակու վրա: Դրան ավելացնել 0.04 մլ հետազոտվող շիճուկից և խառնել:

3. Դրական ռեակցիա՝ մակրոսկոպիկ գնդիկների առաջացում և 1-3 թուփեր ընթացքում սուսպենզիայի պարզեցում:

Բացասական ռեակցիա՝ սուսպենզիան պահպանում է պղտոր տեսքը. մակրոսկոպիկ ագրեգատներ չեն առաջացնում:

Արդյունքների գնահատումը

Ագլյուտինացիա 1 թուփեր ընթացքում և պակաս 5000 մկգ /100մլ

Ագլյուտինացիա 1-2 թուփեր ընթացքում 3000 ± 500 մկգ/ 100մլ

Ագլյուտինացիա 2-3 թուփեր ընթացքում 1000 ± 200 մկգ/ 100մլ

Ագլյուտինացիա 3-5 թուփեր ընթացքում 600 ± 100 մկգ/ 100մլ

Նորմալ արժեքը 20-610 մկգ / 100մլ

Գրականություն

1. Singer J. M., Plotz C.M., Loder E., Elsten S.K. Am.J.Clin.Pathol. 1957, 28, 7, 611

2. Kdmark C.O. Clin.Chem.Acta 1969, 26, 95-98

3. Òèò Í. Ýíðèèèîîâäëÿ èèèíè÷âñèèð èââíðàðîðíîð òâñòíâ. 1997

8. Լատեքսային սլայդ տեստ՝ ռեմատոիդային գործոնի որոշման համար

Հավաքածուն նախատեսվում է ռեմատոիդային գործոնի 50 կամ 100 որակական անալիզի անցկացման համար:

Նշում: Արագ լատեքսային ագգլյուտինացիոն ախտորոշումը ռեմատոիդային գործոնի որակական բացահայտման և կիսաքանակական որոշման համար:

Մեթոդի սկզբունքը: Մեթոդի էությունը հիվանդների շիճուկի ռեմատոիդային գործոնի և պոլիստիրոլային լատեքսային մասնիկների հետ կապված մարդու դենատուրացիայի ենթարկված իմունոգլոբուլին G-ի իմունոլոգիական ռեակցիայում է:

Ռեակտիվները

1. Լուծույթ 2մլ
Պոլիստիրոլային լատեքսային մասնիկների 1%-ոց
սուսպենզիա, ծանրաբեռնված մարդու
դենատուրացված G իմունոգլոբուլինով
գլիցին աղային բուֆերում, pH 8.2-8.4

2. Լուծույթ 2մլ
Գլիցին-աղային բուֆեր, pH 8.2-8.4

Հետազոտվող նյութը՝ չիեմոլիզացված շիճուկ.

Բակտերիաներով ուժեղ աղտոտված կամ ուժեղ լիպեմիկ շիճուկը
կարող է կեղծ դրական արդյունքի պատճառ հանդիսանալ: Նմուշը կա-
յուն է՝ 24 ժամ պահպանելով 4°C-ում: Ավելի երկար պահպանման հա-
մար նմուշը անհրաժեշտ է սառեցնել:

Անալիզ

Որակական մեթոդ

1. Բոլոր նմուշները և ռեակտիվները հասցնել սենյակային ջերմաս-
տիճանի.

2. Թեթևակի թափահարելով լատեքսային սուսպենզիան (ռեակտիվ
1)՝ խառնել, պիպետայի մեջ քաշել 0.04մլ սուսպենզիայից և լցնել ա-
պակյա թիթեղի վրա: Ավելացնել նրա վրա 0.04մլ հետազոտվող շիճու-
կից և խառնել:

3. Դրական ռեակցիա՝ մակրոսկոպիկ կոշտուկների ձևավորում և
սուսպենզիայի պարզում 1-2 րոպեի ընթացքում:

Բացասական ռեակցիա՝ սուսպենզիան պահպանում է պղտոր
տեսքը, մակրոսկոպիկ ագրեգատներ չեն ձևավորվում:

Արդյունքները

Դրական ռեակցիա տվող շիճուկը պետք է շարունակել տեստա-
վորել կիսաքանակական մեթոդով: Կիսաքանակական մեթոդ՝ տեստա-
վորման ենթակա շիճուկը նոսրացվում է գլիցին-աղային բուֆերով (2,
4, 8, 16 անգամ) և տեստավորվում վերը նշված մեթոդով:

Ախտորոշիչ նշանակությունը

Ռևմատոիդային գործոնի որոշումն օգտագործվում է ռևմատոիդա-
յին արտրիտի՝ որոշ խրոնիկական բորբոքային արտրիտներից տարբե-
րակման համար: Դա շատ կարևոր է կանխագուշակման և բուժման
համար:

Ռևմատոիդային գործոնը կարող է հայտնաբերվել մի շարք բակ-
տերիալ և վիրուսային (հեպատիտ, ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզ), խրոնիկ
վարակների դեպքում

(տուբերկուլյոզ, բակտերիալ էնդոկարդիտ):

Գրականություն

1. 0èö Í . Ý í òèèëî î ääëý êèè í è-âñêèö èàá î ðà ò î ð í Û ð ò âñ ò î â. 1997
2. Oreskes J., Singer J.M., Plotz C.M. J.Immunol. 1963, 90, 107-115
3. Singer J.M., Plotz C.M. Am.J.Med. 1956, 21, 888-892

9. Ռեակտիվների հավաքածու՝ բիլիրուբինի որոշման համար (ուղ- ղակի/ ընդհանուր)

(դիագոստավորման ռեակցիա)

Հավաքածուն նախատեսված է արյան պլազմայում և շիճուկում բի-
լիրուբինի որոշման համար՝ յուրաքանչյուր անալիզի համար աշխա-
տանքային ռեակտիվից 2մլ ծախսելով:

Մեթոդի սկզբունքը

Կոնյուգացված բիլիրուբինը ուղղակի փոխազդում է դիագոստավոր-
ված սուլֆանիլաթթվի հետ՝ առաջացնելով ազոբիլիրուբին: Կոնյուգաց-
ված և ազատ բիլիրուբինը լուծիչի ներկայությամբ փոխազդում է դիա-
գոստավորված սուլֆանիլաթթվի հետ և առաջացնում 560 նմ տակ կլա-
նող գունավոր ազոբիլիռուբին:

Հետազոտվող նյութը

Շիճուկ, պլազմա. չթույլատրել լույսի ազդեցությունը

Ռեակտիվները

1. Լուծույթ (ուղղակի)

սուլֆանիլաթթու, աղաթթու 50մլ

2. Լուծույթ (ընդհանուր)

սուլֆանիլաթթու

աղաթթու 50մլ (2 սրվակ)

լուծիչ

3. Ազոտաթթվական մատրիումի լուծույթ 10մլ

Ռեակտիվների կայունությունը

1, 2 լուծույթները կայուն են 6 ամիս 4⁰C-ի ջերմաստիճանում:

3 ռեակտիվը կայուն է 3 ամիս 4⁰C-ի ջերմաստիճանում:

Ռեակտիվների նախապատրաստումը՝ ըստ անալիզի ընթացա- կարգի

1 ռեակտիվը թորած ջրով նոսրացնել մինչև 1000մլ:

Անալիզի ընթացակարգը՝

Սրվակների պարունակությունը խառնել, 5 րոպե ինկուբացնել՝ ուղ-
ղակի բիլիրուբինի համար և 10 րոպե՝ ընդհանուր բիլիրուբինի համար,
այնուհետև նմուշը 560 նմ-ի տակ՝ ֆոտոմետրել ատոմիչի նկատմամբ:

Չափելի(մլ)	Ուղղակի բիլիրուբին		Ընդհանուր բիլիրուբին	
	Նմուշ	Ստուգիչ	Նմուշ	Ստուգիչ
Լուծույթ 1	1.8	1.8	-	-
Լուծույթ 2	-	-	1.8	1.8
Լուծույթ 3	0.1	-	0.1	-
Շիճուկ	0.2	0.2	0.2	0.2
Թորած ջուր	-	0.1	-	0.1

Չափելով 1 սմ կյուվետի մեջ հաշվարկը կատարում են ըստ հետևյալ բանաձևի՝

Շուղղակի (մգ/մլ) = Շուղղակի նմուշ x 16.1

Ընդհանուր (մգ/մլ) = Ընդհանուր նմուշ x 16.1

Ինտերֆերենցիա՝ հեմոգլոբինը, լիպեմիան, ամինասպալիցիլաթուն կարող են հանգեցնել ստացված արդյունքների չափազանցման:

Նորմալ մեծությունները՝

ուղղակի	< 0.2 մգ/100մլ	< 3.4 մկմոլ /լ
ընդհանուր		
>5օր-60տարի	0.3-1.2 մգ/100մլ	5-21 մկմոլ/լ
60-90տարի	0.2-1.1 մգ/100մլ	3-19 մկմոլ/լ

10. Ռեակտիվների հավաքածու ալանին ամինատրանսֆերազի որոշման համար (Ռեյտման – Ֆրենկելի մեթոդ, կոլորոմետրիկ)

Հավաքածուն նախատեսված է շիճուկում և պլազմայում ալանին ամինոտրանսֆերազների (ԱԼՏ) որոշման համար և հաշվարկված է 100 անալիզի որոշման համար՝ յուրաքանչյուր անալիզի համար ծախսելով աշխատանքային ռեագենտի 0.2մլ:

Մեթոդի սկզբունքը ԱԼՏ

Լ ալանին + α կետոգլուտարատ —————→ պիրավատ + Լ-գլուտամատ
պիրավատ + 2.4 դինիտրոֆենիլհիդրազին —————→ ներկված հիդրազոն

Հետազոտվող նյութը

Չիեմոլիզացված շիճուկ կամ արյան պլազմա: Անալիզը անհրաժեշտ է կատարել նմուշի վերցման օրը:

Ռեակտիվները

Աշխատանքային լուծույթի պարունակությունը

1. Լուծույթ	20մլ
Լ ալանին	200մմոլ/լ

α կետոգլուտարատ	2մմոլ/լ	
ֆոսֆատային բուֆեր	100մմոլ/լ	
2. Լուծույթ	20մլ	
2.4 դինիտոֆենիլհիդրազին	1մմոլ/լ	
Աղաթթու	1մմոլ/լ	
3.Փոշի		
Նատրիումի հիդրօքսիդ	400մմոլ/լ	
4.Ստանդարտ		
նատրիումի պիրավատ	2մլ	2մմոլ/լ
<u>Անալիզի նախապատրաստումը</u>		
3 թդ սրվակի պարունակությունը լուծել 250մլ թորած ջրի մեջ:		
<u>Անալիզի ընթացակարգը</u>		

0.2մլ 1-ին ռեակտիվի վրա ավելացնել 0.04 մլ շիճուկ կամ պլազմա, խառնել և 37⁰C ինկուբացնել 60 րոպե:Ռեակցիան կանգնեցնել՝ ավելացնելով 0.2մլ 2-րդ ռեագենտից: Փորձանոթի պարունակությունը խառնել և սենյակային ջերմաստիճանում 20 րոպե ինկուբացնել: Ավելացնել 3-րդ ռեակտիվից 2մլ, խառնել և 10 րոպե ինկուբացնել սենյակային ջերմաստիճանում: Լուծույթի օպտիկական խտությունը չափել 500-560 նմ ալիքի երկարության տակ 1 սմ կամ 0.5 սմ կյուվետում ստուգիչ լուծույթի դիմաց (յուրաքանչյուր նմուշի համար պատրաստվում է առանձին՝ նույն ձևով, միայն այն տարբերությամբ, որ շիճուկը ավելացվում է ռեակտիվ 1-ին ինկուբացիայից հետո փորձանոթի մեջ անմիջապես ռեագենտ 2-ի լցնելուց):

ՍՆՏ-ի պարունակությունը շիճուկում որոշում են ըստ տրամաչափիչ կորի (ֆերմենտի ակտիվությունը՝ կախված լուծույթի օպտիկական խտությունից):

Յուրաքանչյուր հավաքածուի համար կորը անհրաժեշտ է պատրաստել 1-2 անգամ՝ ըստ աղյուսակի՝

Լուծույթ	Ֆիզ լուծույթ մլ	ռեակտիվ 4 մլ	ռեակտիվ 1 մլ	ռեակտիվ 2 մլ	ռեակտիվ 3 մլ	ՍՆՏ մկմոլ/մլ ժամ
1	0.1	-	0.5	0.5	5	0
2	0.1	0.05	0.45	0.5	5	1.0
3	0.1	0.1	0.4	0.5	5	2.0
4	0.1	0.2	0.3	0.5	5	4.0

Ռեակտիվ 2-ը ավելացնելուց հետո նուրազված ստանդարտ նմուշները ինկուբացվում են 20 րոպե սենյակի ջերմաստիճանում, ավելացվում է ռեակտիվ 3, ինկուբացվում է 10 րոպե սենյակի ջերմաստի-

ճանում և չափում են տրամաչափիչ լուծույթների օպտիկական խտությունը 1-ին լուծույթի նկատմամբ: Եթե ակտիվությունը բարձր է 1 մկմոլ/մլ՝ ժամ-ից շիճուկը անհրաժեշտ է նախապես նոսրացնել 10 անգամ:

ԱՄՏ-ի նորմալ մեծությունը 0.1-0.7 մկմոլ/ մլ՝ ժամ

Ուշադրություն: Աշխատանքի ընթացքում պահպանել զգուշություն, ռեակտիվները պարունակում են նատրիումի ազիդ:

Գրականություն

1. Reitman S., Frankel S. Am.J.Pathol. 1957, 28, 56-63

11. Ռեակտիվների հավաքածու ասպարտատամինատրանսֆերազի որոշման համար (Ռեյտման – Ֆրենկելի մեթոդ, կոորդմետրիկ)

Հավաքածուն նախատեսված է շիճուկում և պլազմայում ասպարտատամինատրանս ֆերազի (ԱՄՏ) որոշման համար. հաշվարկված է 100 անալիզի համար, յուրաքանչյուրի համար ծախսելով ռեակտիվից 0.2մլ:

ԱՄՏ

L ասպարտատ + α կետոգլյուտարատ → ԹՔԹ + L գլյուտամատ
 ԹՔԹ + 2.4-դինիտրոֆենիլ հիդրազին → գունավոր հիդրազոն
 ԹՔԹ – թրթնջկաքացախաթթու

Հետազոտվող նյութը

Զիննոլիզացված շիճուկ կամ արյան պլազմա: Նմուշը կայուն է սենյակային ջերմաստիճանում 24 ժամ կամ 1 շաբաթ՝ 4°C ում:

Ռեակտիվները

Աշխատանքային լուծույթների պարունակությունը

1. Լուծույթ	20մլ
L-ասպարազինաթթու	100մմոլ/լ
α-կետոգլյուտարատ	2մմոլ/լ
Ֆոսֆատային բուֆեր pH 7.4	100մմոլ/լ
2. Լուծույթ	20մլ
2.4 դինիտրոֆենիլհիդրազին աղաթթու	1մմոլ/լ
3.Փոշի	1մմոլ/լ
Նատրիումի հիդրօքսիդ	400մմոլ/լ
4.Ստանդարտ	
նատրիումի պիրավատ 2մլ	2մմոլ/լ

Անալիզի նախապատրաստում

3-րդ սրվակի պարունակությունը լուծել 250մլ թորած ջրում:

Անալիզի ընթացակարգը

0.2մլ ռեակտիվ 1-ի վրա ավելացնել 0.04մլ շիճուկ կամ պլազմա, խառնել և 60 րոպե ինկուբացնել 37°C-ում: Ավելացնելով 0.2մլ ռեակտիվ 2 կանգնեցնել ռեակցիան: Սրվակի պարունակությունը խառնել և 20 րոպե ինկուբացնել սենյակային ջերմաստիճանում: Ավելացնել 2մլ - ռեակտիվ 3, խառնել և 10 րոպե ինկուբացնել սենյակային ջերմաստիճանում: Չափել լուծույթի օպտիկական խտությունը 500-560 նմ ալիքի տակ 1 սմ կամ 0.5 սմ կյուվետներում՝ ընդդեմ ստուգիչ լուծույթի (յուրաքանչյուր նմուշի համար պատրաստվում է առանձին, համանման ձևով, միայն այն տարբերությամբ, որ շիճուկը ռեակտիվ 1-ին ավելացվում է ինկուբացիայից հետո՝ անմիջապես ռեակտիվ 2-ի ավելացնելուց հետո):

ԱՍՏ-ի պարունակությունը շիճուկում որոշում են ըստ տրամաչափիչ կորի՝ ֆերմենտի ակտիվության կախվածությունը լուծույթի օպտիկական խտությունից:

Յուրաքանչյուր հավաքածուի համար կորը անհրաժեշտ է պատրաստել 12 անգամ՝ համաձայն բերված աղյուսակի

Լուծույթ	Ֆիզ. լուծ. մլ	Ռեակտիվ 4 մլ	Ռեակտիվ 1 մլ	Ռեակտիվ 2 մլ	Ռեակտիվ 3 մլ	ԱՍՏ մկմոլ/մլ ժամ
1	0.1	-	0.5	0.5	5	0
2	0.1	0.05	0.45	0.5	5	1.0
3	0.1	0.1	0.4	0.5	5	2.0
4	0.1	0.2	0.3	0.5	5	4.0

Ռեագենտ 2 ավելացնելուց հետո նոսրացված ստանդարտ նմուշները ինկուբացվում են 20 րոպե սենյակային ջերմաստիճանում. ավելացվում է ռեակտիվ 3, ինկուբացվում է 10 րոպե սենյակային ջերմաստիճանում և չափում են տրամաչափիչ լուծույթների օպտիկական խտությունը 1-ին լուծույթի նկատմամբ:

Եթե ակտիվությունը բարձր է 1 մկմոլ/մլ ժամ, շիճուկը անհրաժեշտ է նախապես նոսրացնել 10 անգամ: ԱՍՏ-ի նորմալ մեծությունը 0.1-0.5 մկմոլ/մլ ժամ:

Ուշադրություն՝ Աշխատանքի ընթացքում պահպանել զգուշություն, ռեակտիվներում պարունակվում է նատրիումի ազիդ:

Փրականություն

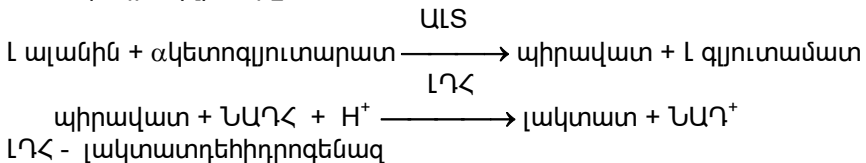
Reitman S., Frankel S. Am.J.Pathol. 1957, 28, 56-63

Mohwum A.F., Cook I.I. J.Clin.Pathol. 1957, 28, 56-63

12. Ռեակտիվների հավաքածու ալանինամինատրանսֆերազի որոշման համար (ֆերմենտային, վերջնական կետով)

Հավաքածուն նախատեսված է արյան շիժուկում և պլազմայում ալանին ամինատրանսֆերազների ակտիվության որոշման համար. հաշվարկված է 50 չափման համար՝ յուրաքանչյուր անալիզի համար ծախսելով աշխատանքային ռեագենտից 0.4մլ:

Մեթոդի սկզբունքը



Հետազոտվող նյութը

Չհեմոլիզացված շիժուկ կամ արյան պլազմա: Նմուշը կայուն է սենյակային ջերմաստիճանում 24 ժամ կամ 4 °C-ում մինչև 1 շաբաթ:

Ռեակտիվները՝

1. Աշխատանքային ռեակտիվ	20մլ	
ալանին	400մմոլ/լ	
α-կետոգլյուտարատ	12մմոլ/լ	
Տրիս	20մմոլ/լ	
ԷԴՏԱ	5մմոլ/լ	
1. Լուծույթ		
ՆԱՂՀ	10մլ	17մմոլ/լ
3. Ֆերմենտի լուծույթը	1մլ	
LՂՀ	100000միավոր /լ	
4. Դեպրոտեինացնող լուծույթ	20մլ	
Եռքլորքացախաթթու (ԵՔՔ)	6%	

Անալիզի ընթացքը

1. 0.4մլ աշխատանքային ռեագենտին ավելացնել 0.08մլ պլազմա և 37 °C-ում ինկուբացնել 60 րոպե: Զուգահեռ պատրաստել ստուգիչ նմուշը, պլազմայի փոխարեն ավելացնելով 0.08մլ թորած ջուր:

2. Ինկուբացիայից հետո յուրաքանչյուր նմուշին ավելացնել 0.4մլ 4-րդ ռեակտիվից (ԵՔՔ) դրանով կանգնեցնելով ռեակցիան: Սպիտակուցի նստեցման համար 5 րոպե նմուշները ցենտրիֆուգել:

3. Մաքուր փորձանոթի մեջ լցնել 1.5մլ թորած ջուր , 0.5մլ ցենտրիֆուգված նմուշների վերնստվածք, 0.2մլ 2-րդ ռեակտիվից և չափել կլանումը 340նմ(Ա₁) տակ՝ չափումը սկսելով ստուգիչ նմուշից:

4. Յուրաքանչյուր փորձանոթին ավելացնել 0.02մլ LՂՀ և 5 րոպե ին-

կուբացիայից հետո չափել օպտիկական խտությունը 340նմ (U_2) ալիքի տակ:

5.ԱՄՏ ակտիվությունը հաշվարկում են ըստ բանաձևի՝

$$(A_{\text{MS}})_{\text{միավոր}} / l = \frac{[(U_1 + U_2)_{\text{սմ}} (U_1 + U_2)_{\text{ստ}}] \times V_p \times 1000}{E \times t \times V_{\text{սմ}} \times L} = [(U_1 + U_2)_{\text{սմ}} (U_1 + U_2)_{\text{ստ}}] \times 129.8$$

որտեղ՝

U_1 - նմուշի կամ ստուգիչի կլանումը 340նմ ալիքի տակ

V_p - ռեակցվող միջավայրի վերջնական ծավալը (2.2մլ)

E - ՆԱԴՀ-ի էքստինկցիայի մոլյար գործակիցը 340նմ -ում (6220)

t - ռեակցիայի ժամանակը 30 րոպե

$V_{\text{սմ}}$ - շիճուկի նմուշի ծավալը (0.0455մլ)

L -օպտիկական ուղու երկարությունը (1սմ)

200 միավոր/լ ակտիվությունից բարձրի դեպքում շիճուկը անհրաժեշտ է նախապես 10 անգամ նոսրացնել:

Եթե չափումը կատարվում է 365նմ տակ, 0.5 սմ օպտիկական ուղի ունեցող կյուվետի մեջ, հաշվարկը կատարվում է ըստ հետևյալ բանաձևի՝

$$[(U_1 - U_2)_{\text{նմ}} - (U_1 - U_2)_{\text{ստ}}] \times 481.1$$

ՈՒՇԱՐՐՈՒԹՅՈՒՆ: Աշխատանքի ընթացքում պահպանել զգուշություն, լուծույթները պարունակում են նատրիումի ազիդ:

Արյան շիճուկում ԱՄՏ նորմալ մեծությունը մինչև 35-40 մ միավոր /լ 1մմիավոր = 1միավոր = 1մկմոլ /րոպե:

Գրականություն՝

Segal H.L., Beattie D.S., Hopper S. J.Biol.Chem. 1962, 237, 1914

Henry R.J., Fihiamori N. et al. Am.J.Clin.Pathol. 1960, 34, 381

Mohun A.F., Cook Y.J. J.Clin.Pathol. 1957, 10, 394

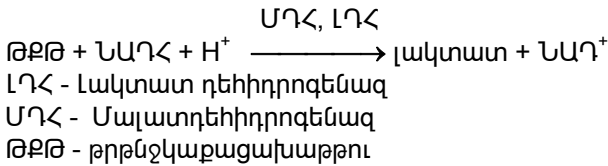
13. Ռեակտիվների հավաքածու ասպարտատամինատրանսֆերազի որոշման համար (Ֆերմենտային, վերջնական կետով)

Հավաքածուն նախատեսված է՝ արյան շիճուկում և պլազմայում ասպարտատ ամինատրանսֆերազի ակտիվության 50 նմուշում որոշման համար, յուրաքանչյուր անալիզի համար ծախսելով 0.4 մլ աշխատանքային ռեագենտից:

Մեթոդի սկզբունքը՝

ԱՄՏ

L ասպարտատ + α -կետոգլյուտարատ $\longrightarrow$ ԹԲԹ+ L-գլյուտամատ



Հետազոտվող նյութը

Չհեմոլիզացված շիճուկ կամ արյան պլազմա: Նմուշը կայուն է սեն-
 յակային ջերմաստիճանում 24 ժամ կամ 4 մինչև 1 շաբաթ:

Ռեակտիվները

1. Լուծույթ	20մլ
ասպարագինաթթու	200մմոլ/լ
տրիս	20մմոլ/լ
ԷԴՏԱ	5մմոլ/լ
2. Լուծույթ	
ՆԱԴ 10մլ	17մմոլ/լ
3. Լուծույթ 1մլ	
մալատդեհիդրոգենազ	100000 մմիավոր /լ
լակտատդեհիդրոգենազ	100000 մմիավոր /լ
4. Դեպրոտեինացնող Լուծույթ	20մլ
եռքլորքացախաթթուΔ(ԵՔՔ)	6%

Անալիզի ընթացքը

1. 0.4մլ աշխատանքային ռեագենտին ավելացնել 0.08մլ պլազմա և
 37°C-ում ինկուբացնել 60 րոպե: Ջուգահեռ պատրաստել ստուգիչ
 նմուշ՝ պլազմայի փոխարեն ավելացնելով 0.08մլ թորած ջուր:

2. Ինկուբացիայից հետո յուրաքանչյուր նմուշին ավելացնել 0.4մլ
 4-րդ ռեակտիվից (ԵՔՔ): Նստեցված սպիտակուցի առանձնացման հա-
 մար նմուշները 5 րոպե ցենտրիֆուգել:

3. Մաքուր փորձանոթի մեջ լցնել 1.5մլ թորած ջուր, 0.5մլ ցենտրի-
 ֆուգված նմուշների վերնստվածք, 0.2մլ 2-րդ ռեակտիվից, չափել կլա-
 մունը 340 նմ (U₁), սկսելով չափումը ստուգիչ նմուշից:

4. Յուրաքանչյուր փորձանոթին ավելացնել 0.02մլ 3-րդ ռեագեն-
 տից և 5 րոպե ինկուբացիայից հետո չափել օպտիկական խտությունը
 340 նմ (U₂) ալիքի տակ:

5. ԱՍՏ ակտիվությունը հաշվարկում են ըստ բանաձևի՝

$$(\text{ԱՍՏ})\text{միավոր/լ} = \frac{[(U_1 + U_2)_{\text{սմ}} (U_1 + U_2)_{\text{ստ}}] \times V_p \times 1000}{E \times t \times V_{\text{սմ}} \times L} = [(U_1 + U_2)_{\text{սմ}} (U_1 + U_2)_{\text{ստ}}] \times 129.8$$

որտեղ՝

Ա - նմուշի կամ ստուգիչի կլանումը 340 նմ տակ

V_p- ռեակցվող միջավայրի վերջնական ծավալը (2.2մլ) 340 նմ տակ

E - ՆԱԴ-ի էքստինկցիայի մոլյար գործակիցը (6220)

t - ռեակցիայի ժամանակը 30 րոպե

V_{սմ} - շիճուկի նմուշի ծավալը (0.0455մլ)

L - օպտիկական ուղու երկարությունը (1 սմ)

200 Մ/լ-ից բարձր ակտիվության դեպքում շիճուկը անհրաժեշտ է նախապես 10 անգամ նոսրացնել:

Եթե չափումը կատարվում է 365նմ տակ 0.5 սմ օպտիկական ուղի ունեցող կյուվետի մեջ, հաշվարկը կատարվում է ըստ բանաձևի՝

$$(A_1 - A_2)_{սմ} - (A_1 - A_2)_{ստ} \times 481.1$$

Ուշադրություն: Աշխատանքի ընթացքում պահպանել զգուշություն, լուծույթները պարունակում են նատրիումի ազիդ:

Արյան շիճուկում ԱՍՏ-ի նորմալ մեծությունը 35 – 40 մՄ/լ է:

Գրականություն

Rosalk S.B., Wilkinson J.H. J.Clin.Pathol. 1960, 12, 138

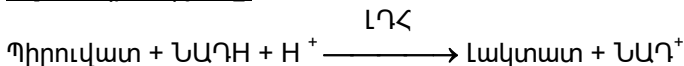
Hemy R.T., Chiamori N. et al. Am.J.Clin.Pathol. 1960, 34, 381

Mohun A.F., Cook I.J. J.Clin.Pathol. 1957, 10, 394

14. Լակտատդեհիդրոգենազի որոշման ռեակտիվների հավաքածու (կինետիկ կամ ըստ վերջնական կետի)

Տվյալ հավաքածուն նախատեսված է արյան շիճուկում լակտատդեհիդրոգենազի (ԼԴՀ) ակտիվության 50 նմուշում որոշման համար, հաշվի առնելով 2մլ աշխատանքային ռեագենտի ծախսը 1 անալիզի համար:

Եղանակի էությունը՝



Հետազոտվող նյութը՝

Զինմոլիզացված շիճուկ: Հետազոտությունը կատարել անմիջապես նմուշի վերցնելուց հետո:

Ռեագենտներ

1.Լուծույթ 10մլ Խտությունը աշխատանքային լուծույթում պիրուվատը pH 7.5 բուֆերում 0.6մմոլ/լ

2. Լուծույթ 5մլ

ՆԱԴԻ

0.18մմոլ/լ

Հետազոտման պրոցեդուրան

Չափել (մլ)	մմուշ	Ստուգիչ
Շիճուկ	0.01 (0.1 կինետիկ)	-
Լուծույթ 1	0.2	-
Լուծույթ 2	0.1	-
Թորած ջուր	1.7	2.0

Ավելացվում է նախահնկուբացիայից հետո

Փորձանոթների պարունակությունը խառնել և նախահնկուբացնել 5 րոպե 37 °C: Չափումները կատարել 340-365նմ ալիքի երկարության տակ:

Կինետիկ եղանակ. Չափել մմուշի կլանման նվազումը 1 րոպեի ընթացքում, 37°C:

Ըստ վերջնական կետի եղանակ. Չափել մմուշի կլանումը (U_1): Ինկուբացնել 10 րոպե 37 °C, որից հետո չափել մմուշի կլանումը (U_2):

Լակտատդեհիդրոգենազի ակտիվության հաշվարկները կատարվում են համաձայն հետևյալ բանաձևի՝

$$L\text{ՂՀ (միավոր/լ)} = \frac{(U_1 - U_2) \times V_p \times 1000}{E \times t \times V_{\text{սո}} \times L} = (U_1 - U_2) \times K$$

որտեղ՝ U - կլանում

V_p - ռեակցիոն միջավայրի վերջնական ծավալը (մլ)

E -NADH-ի էկստինկցիայի մոլյար գործակիցը 340նմ($6.22 \times 10^3 \text{ մմոլ}^{-1} \text{ սմ}^{-1}$)

t - ռեակցիայի ժամանակը (րոպե)

$V_{\text{սո}}$ - շիճուկի մմուշի ծավալը (մլ)

L - օպտիկական ճանապարհի երկարությունը (սմ)

նշանակությունը ընտրում են համաձայն աղյուսակի

K-ի նշանակությունը	Եղանակ	
	Կինետիկ	Ըստ վերջնական կետի
340 նմ	3376.0	3232
340 նմ	6752.0	6463
365 նմ	12509.0	11973

600 միավոր/լ բարձր ակտիվության դեպքում շիճուկը անհրաժեշտ է նոսրացնել 10 անգամ ֆիզիոլոգիական լուծույթում: $L\text{ՂՀ}$ -ի նորմալ ակտիվությունը՝ 200-480 միավոր/լ:

Գրականություն

Михайлов Ю.В., Шишло Л.А. Лабораторное дело.1983, N ,10, с.23-26

Opher A.W., Collier C.S., Miller S.M. Clin.Chem. 1966, 12, 5, 308313

**15. Ուեակտիվների հավաքածու՝ α -ամիլազի որոշման համար
(Ռեդուկցվող խմբերի որոշումը Շենոդի – Նելսոնի եղանակով)**

Հավաքածուն հաշվարկած է 50 չափումների համար՝ հաշվի առնելով աշխատանքային ռեագենտի 2մլ գումարային ծախսը մեկ անալիզի համար:

Եղանակի էությունը

Օսլա —————→ Ռեդուկցվող վերջավորություններ

Հետազոտվող նյութը

Արյան թարմ շիժուկը կամ պլազման, մեզը կամ ֆիզիոլոգիական լուծույթով 100 անգամ նոսրացված դուրողենալ պարունակությունը:

Ռեագենտներ

Կոնցենտրացիա աշխատանքային
լուծույթներում

1.Լուծույթ 10մլ

Լուծվող օսլա

ըստ Լինտների, pH 7.0

1%

NaCl

20մմոլ/լ

2.Լուծույթ 20մլ

Շենոդիի ռեագենտ

3.Լուծույթ 20մլ

Նելսոնի ռեագենտ

4.Լուծույթ 0.5մլ

Գլյուկոզի ստանդարտ

10մմոլ/լ

Ռեագենտի կայունությունը

Ռեագենտները կայուն են 6 ամսվա ընթացքում 4°C ջերմաստիճանում:

Անալիզի գործընթացը

Չափել (մլ)	Նմուշ 1	Նմուշ 2 ⁽¹⁾	Ստանդարտ	Ստուգիչ
Հետազոտվող նյութը	0.02	0.02	-	-
Լուծույթ 4 (ստանդարտ)	-	-	0.01	-
Թորած ջուր	-	-	0.01	0.02
Լուծույթ 1	0.2	0.2	0.2	0.2

⁽¹⁾ Հավելված. յուրաքանչյուր 2-րդ նմուշին հետազոտվող նյութը ավելացվում է 2-րդ լուծույթի ավելացնելուց հետո և անմիջապես տեղավորվում է եռացող գլորշու բաղնիքում:

Փորձանոթների պարունակությունը խառնել և ինկուբացնել 37 °C 30 րոպե: Այնուհետև յուրաքանչյուր փորձանոթին ավելացնել 0.2մլ 2-րդ լուծույթից և ինկուբացնել եռացող ջրային բաղնիքում 7 րոպե: Սառելուց հետո յուրաքանչյուր փորձանոթին ավելացնել 0.2մլ 3-րդ լուծույթից, խառնել և լցնել 1.5մլ թորած ջուր: 12 րոպե հետո ցենտրիֆուգել և չափել նմուշների (U_1 և U_2) և ստանդարտի ($U_{ստ}$) կլանումը ստուգիչ լուծույթի դիմաց, 560 նմ ալիքի տիրույթում: Գունավորումը կայուն է 1 ժամ: α -ամիլազի ակտիվության հաշվարկները կատարվում են՝ համաձայն հետևյալ բանաձևի՝

$$\alpha \text{ ամիլազա (միավոր/լ)} = \frac{(U_1 - U_2)}{U_{ստ}} \times 164,3 ,$$

որտեղ

164.3 – 1սմ կյովետի համար հաշվարկած գործակիցը

200 միավոր/լ ակտիվությունից բարձր նմուշը անհրաժեշտ է նախօրոք նոսրացնել:

Արյան շիճուկում նորման 30 - 160 միավոր/լ է:

Գրականություն՝

Caraway W.T., Omer J. Clin.Pathol. 1959, 32, 97

Somodgy M. J.Biol.Chem. 1952, 19, 195

ՔԱՄԱԼՅԱՆ ՌՈՄԻԿ ԳՈՒՐԳԵՆԻ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԻ ՀԻՄՈՒՆՔՆԵՐ
ԵՐԵՎԱՆ 2008

КАМАЛЯН РОМИК ГУРГЕНОВИЧ
ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ
ЕРЕВАН 2008

Ստորագրված է տպագրության 13.07.07թ.:
Թղթի չափսը $60 \times 84 \frac{1}{16}$, 18,5 տպ. մամուլ,
14,8 հրատ. մամուլ
Պատվեր 207: Տպաքանակ 250:

Հայաստանի պետական ազդարային համալսարանի տպարան
Տերյան 74

© Հայաստանի պետական ագրարային համալսարան, 2007թ.
© Ռ.Գ. ՔԱՄԱԼՅԱՆ , 2007թ.