

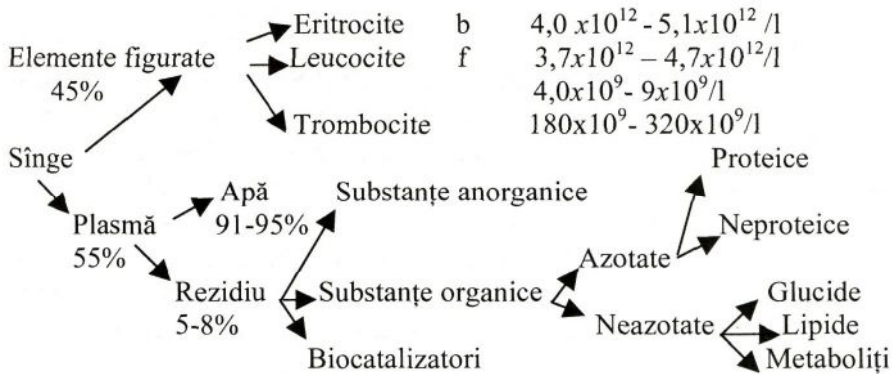
CAPITOLUL VIII

Biochimia sîngelui

Sîngele reprezintă 5-7,5% din greutatea corpului și alcătuiește la adult un volum total de 4,5-5,0 litri, adică 65-76,7ml/kilocorp. Sîngele este un țesut lichid alcătuit din elemente figurate (eritrocite, leucocite, trombocite) suspendate în plasmă (vezi schema de mai jos).

Plasma (de la gr. *plasmă* - formație) este o soluție apoasă de proteide și săruri minerale, tamponată la pH=7,35. Ea reprezintă 55% din sîngele total și diferă din punct de vedere fizico-chimic de acesta.

Hematiile (eritrocitele) reprezintă 44% din sîngele total, restul 1% - celelalte elemente figurate ale sîngelui.



Partea lichidă a sîngelui, care rămîne după îndepărtarea cheagului (format din celulele sanguine și fibrinogen), se numește *ser*. Serul conține macromolecule coloidale, în care predomină proteinele de tip albuminic, separate cu lichide și glucide, precum și molecule mici, organice și minerale. Spre deosebire de plasmă, serul nu conține fibrinogen. Pentru obținerea plasmei, sîngele se recoltează cu anticoagulant și apoi se centrifugează, ea constituind supernatantul. Deci, plasma reprezintă ser + fibrinogen și alți factori de coagulare.

Sîngele, împreună cu sistemul nervos, asigură legătura dintre toate organele organismului. Astfel, orice modificare a compoziției sîngelui semnalează o tulburare a stării fiziologice normale, deci, o stare patologică. De aceea analiza de laborator a sîngelui are o deosebită semnificație pentru diagnosticul bolii.

Pentru analizele de laborator se poate folosi sângele total, plasma sau serul după felul analizelor solicitate de către medicul clinician.

TEMA 29

Biochimia sîngelui. Metabolismul elementelor figurate ale sîngelui

Experiența 1. Determinarea cantitativă a ionilor de magneziu în eritrocite.

Principiul metodei. Ionul de magneziu în mediu bazic formează cu colorantul organic galbenul de titan, un complex colorat în roșu. Intensitatea culorii este direct proporțională cu concentrația ionilor de magneziu. Determinarea magneziului se realizează după separarea plasmei sanguine de eritrocite prin centrifugare (3000 rotații/minut, 30 minute).

Mod de lucru. Se iau 0,5 ml eritrocite și se adaugă 2,5 ml apă distilată. După hemoliza eritrocitelor, se adaugă 1,0 ml de H_2SO_4 , 1,0 ml wolframatacid de sodiu de 10%. Se amestecă intens și peste 15 minute se filtrează. Într-o eprubetă de centrifugat se iau 2,5 ml de filtrat, se adaugă 1 picătură de roșu de metilen și se neutralizează cu NaOH de 0,2N pînă la apariția culorii galbene. Apoi se adaugă 1,0 ml hidroxilamină de 2%, 1,0 ml galben de titan de 0,075% și 2,0 ml NaOH. Volumul reactivilor se completează pînă la 10 ml prin adăugare de apă distilată. Se măsoară extincția la colorimetru la lungimea de undă 500-560nm (filtrul de lumină verde) în cuve de 10 mm contra probei de control.

Proba de control se face la fel ca și proba de cercetat, numai că în loc de filtrat se ia apă distilată.

Valoarea extincției probei de cercetat este raportată la curba etalon.

Valorile normale: bărbați $1,95 \pm 0,19$ mM/l

femei $2,03 \pm 0,21$ mM/l

Valoarea diagnostică. Valori scăzute se întîlnesc în vărsături incoercibile și diaree accentuată, aldosteronism primitiv, ciroze hepatice, comă diabetică, tetanie, rahitism infantil, epilepsie, pancreatită acută, mixedem.

Valori crescute se întîlnesc în insuficiența renală acută și cronică, boala Addison, hipertiroidism.

Experiența 2. Determinarea glutationului redus.

Principiul metodei. Glutationul interacționează cu nitroprusiatul de sodiu, formând un complex colorat în roșu-violet. Intensitatea colorației este direct proporțională cu cantitatea de grupe tiol-reactive, din care în filtratul aprotic predomină glutationul.

Mod de lucru. 0,5 ml de masă eritocitară se triturează cu 5,0 ml de acid sulfosalicilic și se toarnă într-un cilindru gradat. În mojar se mai adaugă 5,0 ml de acid sulfosalicilic, se triturează și se toarnă în cilindru. Volumul lichidului este completat cu acid sulfosalicilic pînă la 15 ml și se incubează timp de 15 minute. Amestecul se filtrează, se iau 3,0 ml de filtrat într-o eprubetă care se pune în baia de apă la 10°C. Se adaugă 2,0 ml amestec de K_2CO_3 -NaCN și 2,0 ml de nitroprusiat de sodiu. Exact peste 2 minute se determină densitatea optică a soluției la 526 nm față de control. Controlul conține: 3,0 ml acid sulfosalicilic, 2,0 ml K_2CO_3 -NaCN și 2,0 ml nitroprusiat de sodiu.

Cantitatea glutationului se determină conform curbei etalon și se exprimă în grame la gram de proteine sau hemoglobină (Hb).

Valorile normale: 0,002-0,003 g/g Hb.

Teme pentru autopregătire

1. Funcțiile fiziologice ale sîngelui.
2. Componenta chimică a sîngelui (noțiuni generale).
3. Compoziția chimică a eritrocitelor: hemoglobina, enzimele, componentele organice nehemoglobinice și componentele minerale.
4. Metabolismul eritrocitului matur, caracteristicile particulare:
 - a) glicoliza și ciclul fosfogliceratului. Reglarea acestor căi metabolice. Semnificația biologică a 2,3-difosfogliceratului;
 - b) calea ciclului pentozofosfat;
 - c) particularitățile metabolismului energetic. Sinteza ATP;
 - d) utilizarea O_2 în eritrocite.
5. Compoziția chimică și particularitățile metabolice ale populației leucocitare din sîngele periferic. Afecțiunile ereditare ale leucocitului.
6. Compoziția chimică, particularitățile metabolice și funcțiile trombocitelor. Patologia biochimică a trombocitului.

Întrebări pentru autocontrol și situații de problemă

1. În sângele conservat, concentrația ATP se micșorează după prima săptămână. Explicați mecanismele biochimice ce duc la diminuarea nivelului ATP-lui în sângele conservat.

2. Unul din produșii finali ai ciclului pentozofosfaților este NADPH. Ce importanță are acest produs pentru biologia eritrocitului?

3. Funcția principală a granulocitului neutrofil este apărarea organismului de infecții prin fagocitoză. Fagocitoza este un proces complex constituit din trei etape: leucotaxia, fagocitoza propriu-zisă și bactericidia. Care sunt mecanismele biochimice ale bactericidiei?

4. În trombocite conținutul de ATP este de 150 de ori mai mare decât în eritrocite. De ce? Explicați.

TEMA 30

Biochimia sîngelui. Componenta chimică a plasmei sanguine. Ionograma. Echilibrul acido-bazic

Experiența 1. Determinarea concentrației de proteină totală în plasma (serul) sanguină prin metoda refractometrică (vezi tema nr. 3, exp. 5).

Experiența 2. Determinarea azotului rezidual din serul sanguin cu hipobromit (metoda Rappoport-Eihorn).

Principiul metodei. Proteinele din serul sanguin sunt sedimentate. Compușii azotați din filtratul aprotic sunt tratați cu soluție bazică de hipobromit, excesul căruia se determină prin titrare iodometrică.

Mod de lucru. Într-o eprubetă se introduc 1 ml de apă distilată, 0,1 ml ser sanguin și 4 ml de agent de precipitare (reactivul nr. 1), se amestecă și peste 15 minute se filtrează printr-un filtru umectat în prealabil cu apă.

Într-un pahărel sau balonaș se iau 4 ml de filtrat, se adaugă 5 ml soluție de lucru de hipobromit, conținutul se agită și se lasă în repaus timp de 1-2 minute. Se adaugă 0,2 ml soluție de KJ de 10%, 3ml soluție de HCl de 18%. Conținutul se agită și se titrează cu soluție de tiosulfat de sodiu de 0,005N pînă la culoarea slab galbenă. Se adaugă 2-3 picături de soluție de amidon de 0,25% și se continuă titrarea pînă la decolorarea soluției.

Paralel cu proba de cercetat se efectuează proba de control, care conține

4 ml agent de precipitare, 5 ml hipobromit, 0,2 ml soluție de KJ de 10%, 3 ml soluție de HCl de 18%. Proba de control se titrează ca și proba de analizat.

Pentru determinarea conținutului de azot rezidual, diferența, în ml, de tiosulfat consumat la titrarea probei de control (*C*) și celei de analizat (*A*) se multiplică cu coeficientul 21,42. Rezultatul se obține în mM/l:

$$(C - A) \cdot 21,42 = \text{azot rezidual (mM/l)}$$

Valoarea normală a azotului rezidual al sîngelui este de 14,28-28,56 mM/l (20-40 mg/100 ml).

Importanța clinico-diagnostică. Azotemia (creșterea azotului rezidual sanguin) poate fi relativă, când este condiționată de deshidratare, și absolută, fiind generată de retenția reziduurilor azotate (tulburarea funcției excretoare a rinichiului) sau în urma formării lor intense (catabolismul proteic sporit în tuberculoză, ciroza hepatică, pneumonie francă, boli infecțioase însoțite de febră etc.) Micșorarea conținutului de azot rezidual în sînge se observă în carența proteică.

Teme pentru autopregătire

1. Compoziția sîngelui. Substanțele proteice azotate ale plasmei sanguine:

a) Proteinele plasmatică. Albuminele, globulinele (fibrinogenul, transferina, ceruloplasmina, haptoglobinele, imunoglobulinele, glico- și lipoproteidele etc). Rolul, metodele de dozare și separare a proteinelor. Variațiile fracțiilor proteice în patologie.

b) Enzimele plasmatică. Clasificarea funcțională. Mecanismul disenzimiei plasmatică. Principalele enzime plasmatică cu valoare diagnostică.

c) Peptidele sanguine de valoare biologică (angiotensinele și kininele).

2. Compușii neproteici azotați ai plasmei sanguine. Azotul rezidual, fracțiile lui în normă și patologie.

3. Compușii organici neazotați ai plasmei sanguine. Importanța determinării lor.

4. Componenții plasmatici minerali. Rolul lor. Ionograma sîngelui.

5. Sistemele sanguine tampon. Noțiuni generale de echilibru acido-bazic (EAB), acidoze și alcaloze. Principalii indici ai EAB.

Întrebări pentru autocontrol și situații de problemă

1. Explicați și motivați mecanismul apariției edemației în următoarele boli: a) glomerulonefrită; b) inaniție; c) afecțiuni hepatice.
2. Cum se va modifica valoarea și fracțiile azotului rezidual (neproteic) din serul sanguin în următoarele afecțiuni: a) glomerulonefrită; b) comă hepatică. Motivați răspunsul.
3. Motivați scopul de prescriere a interferonului bolnavilor și persoanelor sănătoase.
4. Explicați și motivați direcția modificării rezervei alcaline a sîngelui în următoarele stări ale echilibrului acido-bazic: a) acidoză respiratorie; b) acidoză metabolică; c) alcaloză respiratorie; d) alcaloză metabolică.
5. La internarea bolnavului D, rezultatele investigațiilor biochimice indică creșterea activității plasmatice a următoarelor enzime: fosfataza alcalină, leucinaminopeptidaza, γ - glutamiltransferaza. La ce clasă se referă aceste enzime conform clasificăției funcționale a enzimelor plasmatice? Despre afectarea cărui sistem ne vorbesc rezultatele investigațiilor biochimice? Motivați răspunsul.
6. În urma examenului clinic la bolnavul A s-a presupus o afectare a mușchilor scheletici (distrofia musculară). Ce explorări enzimatică ați recomanda pentru confirmarea diagnosticului? Cum se vor modifica valorile normale ale activității enzimelor respective? Indicați clasa fermenților respectivi conform clasificării contemporane a enzimelor.
7. Cum se vor modifica fracțiile proteice sanguine în ciroza hepatică și în sindromul nefrotic? Motivați răspunsul.
8. Ce înțelegeți prin noțiunea de proteinele fazei acute? Enumerați aceste proteine. Cum se modifică spectrul fracțiilor proteice din sînge în această fază a procesului inflamator?

TEMA 31

Mecanismele biochimice ale transportului și schimbului de gaze în sînge. Hemostaza. Reglarea stării fluide a sîngelui

Experiența 1. Determinarea activității protrombinice (indicelui protrombinic) a plasmei sanguine.

Principiul metodei. În exces de tromboplastină și conținut optimal de

Ca²⁺, timpul de formare a cheagului în plasmă depinde de activitatea factorilor complexului protrombinic II, IX, X. Pe această bază, în amestecul de reacție se introduce tromboplastina tisulară și CaCl₂. Ca sursă de factori ai complexului protrombinic servește plasma cercetată. Dacă în plasmă activitatea unuia sau a mai multor factori ai complexului protrombinic este redusă, atunci timpul formării cheagului este mai mare. Timpul de formare a cheagului crește în prezența anticoagulanților (în special a heparinei) sau la reducerea conținutului de fibrinogen în plasmă.

Mod de lucru. Într-o eprubetă cu pereți subțiri se iau 0,2 ml soluție de CaCl₂ de 0,05M și 0,1 ml suspensie de tromboplastină. Amestecul se incubează în baia de apă la temperatura de 37°C timp de 30 secunde. Apoi în eprubetă se introduc 0,1ml de plasmă cercetată și se pornește cronometrul. După fiecare 12-15 secunde, eprubeta se înclină la 45° și se fixează timpul apariției fibrelor sau cheagului de fibrină (timpul protrombinic). Analiza se repetă nu mai puțin de două ori. Diferența de timp în analizele paralele trebuie să difere nu mai mult de o secundă.

Rezultatul se exprimă sub formă de activitate protrombinică (indice protrombinic) a plasmei (APP):

$$APP = \frac{A}{B} 100\%,$$

unde: A – timpul protrombinic al plasmei sanguine a omului sănătos;
B – timpul protrombinic al plasmei sanguine cercetate.

Pentru determinarea timpului protrombinic, în fiecare zi se utilizează o serie nouă de tromboplastină a omului sănătos, timpul protrombinic al căreia este indicat pe eticheta flaconului. Dacă activitatea tromboplastinei este redusă (timpul protrombinic este mărit de două ori), se folosește suspensia de tromboplastină de 2%.

Valoarea normală. Activitatea medie a protrombinei plasmatică a omului sănătos este de 80-100%.

Experiența 2. Determinarea timpului de recalcificare a plasmei sanguine.

Principiul metodei. Determinarea timpului de recalcificare a plasmei sanguine la adăugarea unei cantități optime de CaCl₂.

Mod de lucru. Într-o eprubetă, instalată într-un pahar cu pereți transparenți, ce conține apă cu temperatura de 37°C, se introduc 0,2 ml soluție de CaCl₂ de 0,25M și 0,1 ml soluție de NaCl de 0,85%.

Peste 60 secunde, în eprubetă se adaugă 0,1 ml plasmă și se pornește cronometrul. Se determină timpul de coagulare a plasmei. Analiza se repetă de 2-3 ori.

Valoarea normală. Plasma omului sănătos, la adăugarea unei cantități optime de CaCl₂, se coagulează timp de 60-120 secunde.

Importanța clinico-diagnostică. Micșorarea timpului de recalificare a plasmei sanguine indică precoagularea sanguină, mărirea lui – hipocoagularea lui.

Experiența 3. Determinarea timpului trombinic al plasmei sanguine.

Principiul metodei. Se determină timpul trombinic de coagulare al plasmei sanguine la adăugarea trombinei cu activitate standard (15-18 sec). Trombina transformă fibrinogenul în fibrină fără participarea altor factori de coagulare.

Mod de lucru. Într-o eprubetă se iau 0,2 ml plasmă și se introduce în baia de apă la 37°C. Peste 60 secunde se adaugă 0,2 ml tromboplastină și imediat se cronometrează timpul. Se determină timpul de coagulare a plasmei. Analiza se repetă de 2-3 ori.

Valorile normale: 15-18 secunde.

Importanța clinico-diagnostică. Creșterea timpului trombinic se observă în caz de afibrinogenemie, hipofibrinogenemie, disfibrinogenemie, în sindromul de coagulare intravasculară diseminată, fibrinoliză acută, în afecțiunile grave ale ficatului, în prezența inhibitorilor trombinei în sânge.

Experiența 4. Metoda Rutberg de determinare a fibrinogenului.

Principiul metodei. La interacțiunea fibrinogenului cu CaCl₂ are loc coagularea cu retracția fibrinei.

Mod de lucru. Într-o eprubetă conică se ia 1 ml de plasmă transparentă și se adaugă 0,1 ml soluție de CaCl₂ de 5%, se agită. Peste 7-15 min, fibrina formată se înfășoară pe o baghetă de sticlă și se scoate din eprubetă. Fibrina se ia de pe bagheta de sticlă și se usucă cu ajutorul hîrtiei de filtru pînă cînd aceasta rămîne uscată. Fibrina uscată se cîntărește.

Valorile normale: 9-15 mg (2-4 g/l sau 5,9-11,7 mM/l).

Notă. Pentru plasma umană, coeficientul de recalcificare este 0,222 în g/l sau 0,293 în mM/l.

Importanța clinico-diagnostică. Micșorarea cantității de fibrinogen se observă în caz de afibrinogenemie, hipofibrinogenemie, disfibrinogenemie, în afecțiunile grave ale ficatului, în sindromul de coagulare intravasculară diseminată, fibrinoliză acută.

Mărirea concentrației de fibrinogen în plasmă se observă în infecții, în procesele inflamatorii acute, tromboze, tromboembolii, în timpul gravidității, după traume, naștere, operații.

Experiența 5. Proba cu etanol. Prin această metodă se pot determina derivații fibrinogenului: fibrina solubilă, fibrin-monomerii.

Principiul metodei. La interacțiunea fibrin-monomerilor cu fibrinogenul și fibrina are loc eliberarea fibrin-monomerilor, care se polimerizează formând gel. Se urmărește apariția gelului după adăugarea soluției de etanol de 50%.

Mod de lucru. Într-o eprubetă se iau 0,15 ml soluție etanol de 50% și 0,5 ml plasmă. Eprubeta se agită și se lasă la temperatura camerei. Dacă peste 1-10 minute în eprubetă se formează un gel, testul este pozitiv. Apariția unei tulburări sau a unor fulgi, grăuncioare se consideră drept probă negativă.

Importanța clinico-diagnostică. Testul pozitiv este un criteriu diagnostic de laborator important pentru sindromul de coagulare intravasculară diseminată sau tromboză masivă, însoțită de activarea sistemului fibrinolitic.

Teme pentru autopregătire

1. Hemoglobina – model ideal de proteină alosterică. Oxigenarea – deoxigenarea hemoglobinei. Modificările conformaționale ale hemoglobinei în aceste procese. Curba de oxigenare. Efectul Bohr.

2. Transportul O₂ și CO₂ de către sânge. Mecanismul biochimic. Importanța hemoglobinei în aceste procese și în menținerea constantă a pH-ului sangvin.

3. Noțiune de hipoxemie și hipoxie. Cauzele apariției lor. Hemoglobinopatiile.

4. Hemostaza. Rolul trombocitelor, substanțelor biologice active,

vitaminei K, ATP-ului, ADP-ului, prostaglandinelor, kininelor, kalicreinelor conform mecanismelor de desfășurare a hemostazei în următorii timpi:

- a) timpul parietal – caracteristica generală;
 - b) timpul plasmatic – factorii principali ai coagulării, mecanismele intrinsec și extrinsec de coagulare a sîngelui;
 - c) timpul fibrinolitic – sistemul anticoagulant, fibrinoliza.
5. Reglarea stării fluide a sîngelui.
 6. Indicii fundamentali de definire a fazelor coagulării. Coagulograma.
 7. Coagulopatiile. Noțiuni generale. Exemple.

Întrebări pentru autocontrol și situații de problemă

1. Creșterea afinității hemoglobinei pentru oxigen este exprimată prin:
a) creșterea P_{50} ; b) scăderea P_{50} ; c) P_{50} nu se modifică.
2. Specificați ce modificări se produc pe parcursul fixării oxigenului de hemoglobină:
 - a) pierderea unor aminoacizi;
 - b) ruperea unor punți saline;
 - c) acumulare de apă;
 - d) ruperea unor punți saline și pierderea 2,3-DFG;
 - e) acumulare de 2,3-DFG și ruperea de punți saline;
 - f) formarea de punți saline.
3. Specificați care este caracteristica “buzunarului hemic” al globinei, care asigură protecția împotriva oxidării ireversibile a fierului din hemoglobină:
 - a) caracterul hidrofob al aminoacizilor care tapetează acest buzunar;
 - b) caracterul hidrofil al aminoacizilor care tapetează acest buzunar;
 - c) dimensiunea mică;
 - d) prezența histidinelor proximală și distală (E_7 și E_8).
4. Bolnavul a fost tratat timp îndelungat de o boală infecțioasă intestinală. La incizie ocazională a degetului s-a observat hemoragie prelungită. Prezumția cauzei hemoragiei. Motivați răspunsul.
5. Se va deregla coagularea sîngelui și din ce cauză în următoarele stări:
 - a) icter parenchimos;
 - b) ciroză hepatică;
 - c) hipovitaminoza K.

Motivați răspunsul.

6. Din ce considerente pentru hemostază se efectuează transfuzia de sânge sau de plasmă nativă? Motivați răspunsul.

7. Cum se vor modifica indicii coagulogramei sangvine în hipo- și hipercoagulare comparativ cu valorile normale. Construiți un tabel.

TEMA 32

Colocviu la temele: Hormonii. Sângele

TEMA 33

Biochimia țesuturilor și umorilor

a) Metabolismul mineral (apa și sărurile minerale)

Componența fluidică a organismului este prezentată prin apă și săruri minerale. Ultimele se găsesc în starea ionică cu realizarea unui echilibru între anioni și cationi.

Apa formează 50 – 70% din greutatea corporală și intră în componența tuturor celulelor. Ea îndeplinește diferite funcții:

- rol structural;
- mediul reacțiilor biologice;
- intervine prin H_3O^+ și OH^- în reacții de tamponare, hidroliză și cataliză;
- formează soluții adevărate și coloidale;
- favorizează disocierea electrolică a substanțelor;
- participă la reacții de hidratare și oxidare;
- intervine în procesul de termoreglare, având o căldură termică mare.

Deosebim apa *extracelulară* (20 – 25% din greutatea corporală), ce conține cantități mari de ioni de Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , și apa *intracelulară* (50% din greutatea corporală), ce conține o cantitate mare de ioni de K^+ .

Menținerea volumului de H_2O la un nivel constant este asigurată de mai mulți factori:

- sistemul nervos contribuie la menținerea echilibrului hidric;
- apa se integrează prin senzația de sete;
- ficatul intervine la menținerea echilibrului prin proteinele sintetizate;

– glandele endocrine reglează metabolismul hidro-mineral prin hormoni: vazopresină, aldosteron, hormoni tiroidieni, insulină;

– apa se elimină prin rinichi, plămâni și respirație.

Substanțele minerale dizolvate în plasmă sunt în starea ionică, anioni și cationi, concentrația cărora în normă este egală.

Sodiul (Na^+), avînd o concentrație majoră în organism, participă la reglarea presiunii osmotice și echilibrului acido-bazic. Între concentrația intra- și extracelulară a ionului Na^+ există un echilibru, ce se realizează printr-un mecanism de transport activ la nivelul membranelor celulare, așa-numita pompă de electroliți.

Potasiul (K^+) – cationul spațiilor intracelulare. În celulă K^+ este legat de proteină, de glicogen, de resturi de fosfat. Hipopotasiemia poate duce la paralizia mușchilor intestinali, a membrilor și a mușchiului cardiac.

Calciul (Ca^{2+}) se întâlnește în organism în trei forme:

– ionizat sau difuzabil – singura formă funcțional activă;

– neionizat – reprezintă complecși solubili și difuzabili (citratul, chelații, etc.);

– calciu nedifuzabil, legat de proteină (în special de albumine).

Calciul are un rol plastic (întră în componența oaselor) și un rol dinamic (sub formă de ioni de Ca^{2+} participă la numeroase mecanisme vitale).

Magneziul (Mg^{2+}) este un macroelement al organismului. Funcțiile sale principale sunt:

– participă la procesul de creștere;

– activator în procesele ce necesită ATP;

– asigură permeabilitatea celulară;

– joacă un rol important în structura și funcțiile mitocondriilor și ribozomilor.

Din grupul oligoelementelor mai fac parte fierul, cuprul, nichelul, cobaltul ș. a.

Fierul se găsește în organism sub diferite forme: legat de porfirină, depozitat sub formă de feritină, transferină și fier feric. El îndeplinește rol structural (hemoglobina, mioglobina, hemoenzimele) și dinamic, funcțional (schimbările energetice ale metabolismului celular).

Din anioni cei mai răspîndiți sunt fosforul, clorul, carbonatul.

Fosforul este prezent sub formă de:

– acid fosforic sau sărurile lui;

– monoesteri ai acidului fosforic;

- esteri ai acizilor organici;
- polimeri ai acidului metafosforic.

Rolul fosforului în organism este variat:

- structural;
- funcțional – prin participarea la metabolismul intermediar al glucidelor, lipidelor, proteinelor;
- energetic (ATP, fosfocreatina);
- component al coenzimelor (NAD⁺, TPP, PAP etc.).

Clorul (Cl):

- reglează presiunea osmotică;
- sub formă de HCl asigură pH-ul pentru activitatea peptidazelor gastrice.

Absorbția clorului se realizează în tractul digestiv printr-un mecanism de schimb cu ionul bicarbonat. În organism se conține sub formă de clorură de sodiu.

Experiența 1. Determinarea ionilor de clor în lichidele biologice (ser, urină) prin titrare mercurimetrică în prezența difenilcarbazonului ca indicator.

Principiul metodei. Ionii de clor se titrează cu nitratul de mercur în punctul echivalent. Excesul de nitrat formează cu difenilcarbazonul un complex de culoare albastră-liliachie.

Mod de lucru. Într-un pahar mic sau o eprubetă se iau cu pipeta 1,8 ml de apă distilată, se adaugă 0,2 ml lichid biologic cercetat și 4 picături soluție de difenilcarbazon. Amestecul se titrează cu nitrat de mercur din microbiuretă pînă la apariția colorației albastre-liliachii.

Pentru standardizarea soluției de nitrat de mercur, la 2 ml de soluție standard de clorură de sodiu de 0,01N se adaugă 4 picături de soluție de difenilcarbazon și se titrează ca și proba de cercetat.

Calculul se face după formula:

$$C = \frac{0,02 \times A \times 5000}{B} \text{ mM/l, unde:}$$

0,02 – numărul de mM de clor în ml soluție standard de clorură de sodiu;

A – cantitatea de nitrat de mercur, în ml, consumată la titrarea probei de cercetat;

B – cantitatea de nitrat de mercur, în ml, consumată la titrarea soluției standard de clorură de sodiu;

5000 – recalculare la un litru de lichid biologic.

Valori normale: serul sanguin - 96-108 mM/l sau 340-390 mg/100 ml;
urina – 170-210 mM/l sau 600-740 mg/100 ml.

Valoarea diagnostică. Hipercloremia se întâlnește în deshidratare (care nu e legată de diaree sau vărsătură), afecțiuni ale rinichilor, decompensare a inimii, în administrarea unei cantități mari de cloruri cu alimentele. Hipocloremia se întâlnește în diaree, vărsătură, stenoză pilorică, unele boli infecțioase și alte stări patologice.

Experiența 2. Dozarea calciului în serul sanguin (prin reacția de culoare cu murexid în prezența glicerolului).

Principiul metodei. Murexidul cu calciul în mediu alcalin formează un complex colorat, stabilitatea căruia se mărește în prezența glicerolului.

Mod de lucru. În eprubetă se iau 0,3 ml apă, 0,1 ml ser și 3 ml reactiv murexid-glicerol. Conținutul eprubetei se agită și peste 5 min se fotometrează la FEC (cuva – 1 cm, filtrul de lumină verde), față de proba de control care spre deosebire de cea experimentală, nu conține ser (în fiecare grupă se vor efectua 1-2 probe de control).

Calculul se face după curba etalon.

Prepararea reactivului murexidglicerol 20 mg de murexid se dizolvă în 10 ml soluție de KOH (4 N). La 1 ml de soluție căpătată se adaugă 10 ml apă distilată și 10 ml de glicerol. Conținutul eprubetei se agită.

b) Biochimia biogenezei urinei. Componentele patologice ale urinei.

Rinichiul este un organ cu important rol homeostatic. El menține constantă compoziția și volumul lichidului extracelular. Funcția principală a rinichilor este producerea urinei prin care se reglează tranzitul hidric, se elimină produsele finale ale metabolismului, substanțele în exces și cele străine ca atare sau produsele lor detoxificate.

Funcția homostatică a rinichiului se realizează prin următoarele căi:

a) reglarea volumului și osmolarității fluidelor organice prin procesele selective de resorbție sau secreție a ionilor și apei;

b) reglarea echilibrului acido-bazic în cooperare cu plămîinii și cu diferite sisteme tampon din spațiul extracelular;

c) eliminarea produselor finale solubile și insolubile ale metabolismului (uree, aminoacizi liberi, acid uric, creatină, creatinină, bilirubină conjugată, electroliți etc.), precum și a substanțelor străine metabolizate în organism;

d) participarea la unele procese metabolice de biosinteză și reglare: biosinteza, reglarea și secreția unor hormoni așa ca renina, eritropoietina, hidroxilarea vitaminei D și formarea formei active (1,25-dihidroxi-calciferolul).

Formarea urinei se realizează în trei etape: filtrare glomerulară, resorbție tubulară și secreție tubulară. Lezarea structurii anatomice a rinichilor în diferite maladii provoacă și modificarea funcției lor.

Cunoașterea compoziției chimice a urinei are o importanță deosebită în diagnosticarea tulburărilor diferitelor organe și procese metabolice, precum și a rinichilor.

Datele calitative pe care le pune la dispoziție analiza urinei, alături de datele clinice pe care le obținem printr-un examen al bolnavului, asigură stabilirea unui diagnostic corect al unei maladii renale sau a unor maladii ce afectează alte organe.

Prin vasele renale timp de 24 ore trec cca 1000 l de sânge și se filtrează 180 l de *urină primară*. Dar numai aproximativ 1 % din ea se transformă în urină, cealaltă parte, împreună cu substanțele dizolvate în ea, se reabsorb în tubii proximali ai rinichiului. Timp de 24 ore se formează în medie la femei 1200 ml, iar la bărbați 1500 ml de urină secundară.

În urina diurnă se conțin în medie 40 g de substanțe organice și 20 g de substanțe anorganice. La analiza urinei trebuie cercetate proprietățile ei fizico-chimice: densitatea, culoarea, transparența, mirosul, cantitatea (diureza), componentele organice și anorganice.

Cantitatea de urină eliminată poate fi mai mică (oliguria), sau mai mare decât valorile normale (poliuria); poate avea loc și anuria – încetarea definitivă a eliminării de urină.

Culoarea urinei normale, de obicei, este galbenă cu diferite nuanțe – de la galben-palid până la galben-rosu. Aceasta depinde de conținutul în urină al unor pigmenti, în special, urocromul (de culoare roșie palidă). La folosirea în alimentație a unor legume (sfeclă roșie), administrarea unor medicamente (amidopirină, antipirină) culoarea urinei este roză-roșiatică. Dacă în urină se conțin pigmenti sanguini, ea se colorează în roz sau brun; în prezența

pigmenților biliari – verde sau galbenă-brună; culoarea neagră – în alcaptonurie (determinată de prezența pigmenților, derivați ai acidului homogentizinic).

Prezența în urină a sîngelui, puroiului, proteinelor condiționează apariția unei opalescente și turbureli și indică procese patologice în rinichi și căile urinare.

Experiența 1. Măsurarea densității urinei.

Principiul metodei. În normă, densitatea urinei măsurată la temperatura de 15°C variază în limitele 1,010 – 1,025. Densitatea depinde de cantitatea de substanțe dizolvate cu cantitatea de urină eliminată (corelație invers proporțională). Această corelație dintre densitatea și cantitatea de urină nu se observă în diabetul zaharat, cînd și cantitatea, și densitatea sunt mărite. Densitatea urinei se modifică în diferite patologii; în diabetul nezaharat se observă scăderea bruscă a ei.

Densitatea urinei se determină cu ajutorul areometrelor speciale – urometrelor. Se cunosc două tipuri de urometre: pentru urină de densitate mică și normală (cu gradații 1,000 – 1,030) și pentru urină de densitate mare (cu gradații 1,030 – 1,060).

Mod de lucru. Într-un cilindru suficient de larg, pentru a asigura plongarea urometrului, se toarnă urina astfel încît să nu se facă spumă. Dacă ea totuși s-a format, se înlătură cu ajutorul hîrtiei de filtru. În cilindru se introduce urometrul și după cîteva basculări se citește indicația lui. Citirea se face pe linia scării urometrului care corespunde meniscului de jos al lichidului. Citirea nu trebuie să se facă atunci, cînd urometrul este lipit de pereții interiori ai cilindrului.

Experiența 2. Determinarea acidității (pH-ului) urinei.

Aciditatea urinei este determinată de substanțele cu caracter acid (în special fosfatul monosodic NaH_2PO_4), disociate complet în urină. Pentru determinarea acidității urinei se folosește metoda colorimetrică.

Mod de lucru. În mijlocul fișiei de hîrtie indicator Rifan se aplică 1-2 picături de urină cercetată. Comparînd culoarea hîrtiei cu scara de culori etalon se determină valorile pH-ului urinei.

Experiența 3. Determinarea unor componenți normali și patologici ai urinei prin metoda expres cu benzi-test.

Cu ajutorul benzilor-test combinate (îmbibate cu indicatori și reactivi) este posibilă determinarea în urină a șase indici importanți: pH-ul, concentrația de proteine, glucoză, corpi cetonici, urobilinogen și sânge.

Mod de lucru. Se folosește urina centrifugată și bine amestecată. Toată fișia-test se introduce în vasul cu urină timp de o secundă. Excesul de urină se înlătură de pe fișie, aplicînd-o de pereții vasului. După 30-60 secunde culorile care apar se compară cu scara etalon. Culorile apărute numai la marginile benzii sau peste 2 minute nu prezintă importanță diagnostică. Cu benzile-test se examinează urina proaspătă sau păstrată nu mai mult de 4 ore la temperatura camerei.

Proteinele. În caz de proteinurie are loc modificarea culorii benzii-test de la galben la verde (0,3, 1,0, 5,0 g/l); proteinuria este considerată patologică dacă conținutul de proteină este mai mare de 0,25 g/l.

Glucoza. În caz de reacție pozitivă, culoarea se modifică de la oranj la brun după 60 secunde (5,55, 16, 65, 55, r5 mM/l). Culoarea se modifică și la o concentrație mică de glucoză (2,2 mM/l).

Corpii cetonici. În caz de reacție pozitivă, culoarea se modifică de la roză spre violetă (+, + +, + + +). Sensibilitatea benzii-test față de acidul acetic este mai mare decît față de acetonă, iar la acidul β -hidroxibutiric în general nu reacționează.

Limitele de sensibilitate: pentru acidul acetic – 100 mg/l, pentru acetonă mai sus de 400 mg/l.

Urobilinogenul. În caz de reacție pozitivă, culoarea se modifică de la roză spre roșie (limita de sensibilitate este de 4 mg/l).

Sîngele. Pentru eritrocite și hemoglobină se folosește o scară specială de comparare. Eritrocitele libere se evidențiază sub formă de puncte separate sau aglomerații de culoare verde pe fond galben (5-10, 50, 250 eritrocite/ μ l). Culoarea verde uniformă indică hemoglobina liberă sau eritrocitele hemolizate, sau mioglobina (50-200 eritrocite/ μ l). În caz de conținut redus de sânge în urină sau cînd benzile sunt mai mult timp ținute în urină, reacția poate să apară deja după 1-2 minute.

Sursa de erori. Rezultate greșite pot fi obținute în caz cînd bolnavul

primește cantități mari de vitamină C, unele medicamente cu proprietăți oxidoreducătoare.

Experiența 4. Identificarea indicianului.

Principiul reacției. Indicanul se transformă în indoxil după hidroliza prealabilă a legăturii esterice prin acțiunea unui acid mineral puternic și oxidarea ulterioară a indoxilului cu tricolorura de fier cu formarea unui compus colorat.

Mod de lucru. La 4 ml de urină se adaugă 0,4 ml de soluție de acetat de plumb pentru precipitarea pigmentilor biliari, sărurilor și a altor substanțe care împiedică decurgerea reacției. Conținutul se filtrează.

La 1-2 ml de filtrat se adaugă un volum egal de reactiv Obermeyer, 1,0 ml de cloroform; conținutul se amestecă atent. Dacă stratul de cloroform (de la fundul eprubetei) se colorează în albastru sau roșu, el se aspiră și se transferă în altă eprubetă în care se adaugă câteva picături de tiosulfat de sodiu. În caz de reacție pozitivă, culoarea stratului de cloroform nu dispare la adăugarea tiosulfatului de sodiu. În normă reacția este negativă. Prezența în probă a urotropinei împiedică identificarea indicianului.

Importanța clinico-diagnostică. Indicanul este sarea de potasiu sau sodiu a acidului indoxilsulfuric. În urina oamenilor sănătoși este prezentă în cantități infime, care nu pot fi identificate cu metode obișnuite. Cantități mai mari de indican se conțin în urina animalelor erbivore și la oameni în caz de putrefacție intensă a proteinelor în intestin ca urmare a prezenței unei cantități mari de bacterii de putrefacție – în constipație, ocluzie intestinală.

Experiența 5. Identificarea mucopolizaharidelor (glicozaminglicanilor).

În urina diurnă a omului sănătos se conțin 2,7-7,5 mg de mucopolizaharide (în special condroitinsulfatii A și C). În gargoilism și boala Gunter se observă creșterea eliminării mucopolizaharidelor cu urina (mucopolizahariduria) – pînă la 30-80 mg/24 ore.

Principiul probei Berri-Spinanger. La interacțiunea albastrului de toluidină cu mucopolizaharidele în mediu acid se obține o culoare roșie (metacromazia).

Mod de lucru. Pe o bandă de hîrtie de filtru, la distanța de 1 cm se aplică cu micropipeta 0,005, 0,01 și 0,025 ml de urină. Fișia se usucă la

temperatura camerei și după aceasta se introduce în soluție de albastru de toluidină de 0,04% timp de un minut.

Banda se scoate din soluție și se spală în soluție de acid acetic de 10%. Dacă concentrația de mucopolizaharide în urină este mai mare de 10 mg/dl, pe unele pete de urină se obține o culoare roșie.

La nou-născuți, în primele două săptămâni de viață, reacția este negativă; reacția pozitivă pronunțată este caracteristică pentru gargoilism.

c) Biochimia ficatului

În organismul omului și al animalelor, ficatul reprezintă unul din cele mai importante organe. În decursul evoluției lumii vii, ficatul a dobândit diferite funcții biochimice, devenind locul unde se produc majoritatea proceselor metabolice. De aceea el este considerat laboratorul biochimic al organismului animal.

Perturbarea metabolismului atrage după sine modificarea funcțiilor și a structurilor ficatului și a organismului în întregime.

La om greutatea ficatului reprezintă în medie 1/40 din masa organismului, ceea ce constituie aproximativ 1500 g.

Funcțiile ficatului:

a) eliberează în mod continuu în sânge substanțe nutritive chiar și atunci când organismul nu primește alimente (scindează glicogenul cu eliberare de glucoză, oxidează acizi grași și formează corpi cetonici);

b) depozitează surplusul de substanțe hrănitoare și vitamine;

c) întreține unitatea contradictorie dintre sinteză și catabolism;

d) intervine activ în homeostaza mediului intern;

e) sintetizează ureea;

f) secretă bila, necesară digestiei (activării lipazei) și absorbției acizilor grași. În componența bilei sunt eliminate diferite substanțe din organism (bilirubina, colesterolul ș. a.).

g) îndeplinește funcția de detoxicare a organismului.

Ficatul participă la:

1. Metabolismul glucidelor - eliberează glucoza în sânge (mobilizarea glicogenului), reduce hiperglicemia (sinteza glicogenului), reglînd astfel nivelul de glucoză; transformă galactoza și fructoza în glucoză; asigură reacțiile de gluconeogeneză - sinteza de glucoză și glicogen pe seama unor substanțe neglucidice (acidul lactic, acidul piruvic, aminoacizii glucoformatori).

2. Metabolismul lipidelor. Ficatul este organul principal de sinteză a lipidelor

din glucide, a fosfolipidelor și lipoproteidelor; corpiilor cetonici și colesterolului din acetyl-CoA.

3. Metabolismul proteic. Ficatul reține o mare parte a aminoacizilor absorbiți din intestin și sintetizează proteine specifice după necesitățile organismului. Cele mai importante proteine plasmatică se formează în ficat. Astfel, din ficat trece în plasmă fibrinogenul, protrombina, proaccelerina, proconvertina, fracțiile α - și β -globulinice și albuminele. În organismul uman ficatul este sediul celor mai active procese de dezaminare a aminoacizilor. La mamifere ficatul este locul principal al ureogenezei. Amoniacul rezultat prin dezaminare intră în ciclul ornitinic și se sintetizează ureea.

4. Rolul protector al ficatului prin care se asigură detoxicarea toxinelor endo- și exogene și inactivarea hormonilor și substanțelor biogene. Aceste substanțe în organism sunt supuse unor transformări care duc la formarea de compuși mai puțin toxici, mai solubili, mult mai difuzibili și, astfel, mai ușor excretabili. Ficatul pune în funcție o serie de procese fizico-chimice, cum sunt reacțiile de oxidare, reducere, metilare, acetilare, conjugare ș. a. După S. Ham (1983), în ficat au loc circa 500 de reacții.

În diferite afecțiuni, însoțite de leziuni ale ficatului, se modifică starea funcțională a acestui organ, spectrul enzimatic și al metaboliților în sânge ceea ce facilitează diagnosticul.

Experiența 1. Determinarea activității pseudocolinesterazei în serul sanguin.

Principiul metodei. Pseudocolinesteraza hidrolizează acetylcolinul, formând acidul acetic și colina. Acidul acetic modifică pH-ul soluției tampon, fapt determinat colorimetric după schimbarea culorii indicatorului.

Mod de lucru. În eprubetă se introduc 5 ml soluție tampon de veronal, 0,2 ml apă distilată și 0,1 ml ser. Amestecul se incubează 5 minute la 37°C. Se adaugă 0,2 ml soluție de prozerină, apoi se măsoară densitatea optică a soluției la FEC în cuve de 5 mm, filtrul de lumină verde, față de martor. Martorul se prepară ca și soluția experimentală, cu excepția că soluția de prozerină se adaugă concomitent cu acetylcolinul.

Calculul. Din extincția martorului se scade extincția experienței și după valoarea obținută, conform curbei de calibrare, se determină activitatea pseudocolinesterazei.

Valorile normale: 160-340 μ M/oră ml.

Importanța clinico-diagnostică. Pseudocolinestraza este o enzimă secretoare hepatică, ce relevă capacitatea biosintetică a hepatocitelor. Activitatea ei se micșorează în toate afecțiunile hepatice, gradul diminuării corelînd cu gradul afectării organismului și volumul țesutului deteriorat.

Experiența 2. Determinarea ceruloplasminei în serul sanguin.

Principiul metodei. Ceruloplasmina oxidează p-fenilendiaminclorura, ceea ce poate fi determinat fotocolorimetric.

Mod de lucru. În două eprubete se introduc cîte 0,1 ml ser, 1 ml p-fenilendiaminclorură și 2 ml soluție tampon acetat. În eprubeta martor se introduce imediat 1 ml de azidură de sodiu. Eprubetele se agită și se incubează 60 minute la 37°C. După incubare, în eprubeta experimentală se adaugă 1 ml de azidură de sodiu. Se agită ambele eprubete și conținutul lor se aduce pînă la 10 ml cu soluție de NaCl de 3%. Probele imediat se colorimetrează, experiența față de martor, în cuve de 10 mm, filtrul de lumină verde.

Calculul: Ccerulop. = E·100 (unități convenționale).

Valorile normale: 24,6-26 UC.

Importanța clinico-diagnostică. Ceruloplasmina este o proteină hepatospecifică cu funcții duale: peroxidazică și transportator de Cu²⁺. Cantitatea ei este drastic micșorată sau ea lipsește totalmente, de exemplu în afecțiunea Wilson (ereditară). Cantitatea ceruloplasminei crește semnificativ în melanom și schizofrenie.

Teme pentru autopregătire

1. Apa:

- proprietățile fizico-chimice;
- ionizarea și produsul ionic al apei;
- rolul apei în organism;
- repartiția apei în organism;
- necesarul zilnic, pierderile și excesul de apă;
- apa endogenă;
- patologia: bilanțul pozitiv și negativ;
- sindroame clinice: poliuria, oligouria, nicturia, anuria.

2. Sărurile (elementele minerale):

- rolul metabolic (generalități);

- macroelemente: sodiu, potasiu, calciu, clor, magneziu, fosfor, fier, sulf etc.
 - rolul metabolic;
 - presiunea osmotică: soluții izo-, hiper-, hipotonice, ionograma;
 - microelemente: cupru, mangan, zinc, cobalt, molibden, seleniu, iod etc.;
 - rolul în reacțiile metabolice.
3. Reglarea metabolismului hidro-salin:
- sistemul neurohormonal (vasopresina, aldosteronul);
 - sistemul renină-angiotensină.
4. Mecanismul formării urinei. Noțiune despre clearance.
5. Componentii normali și patologici ai urinei. Mecanismul formării și importanța clinico-diagnostică a identificării și determinării lor.
6. Rolul ficatului în integrarea metabolismului proteic, glucidic, lipidic.
7. Rolul ficatului în dezintoxicare:
- faza reacțiilor de oxido-reducere: caracteristica, importanța lanțului microsomial de oxidare;
 - faza reacțiilor de conjugare: principalii agenți și enzime conjugate, reacțiile.

Întrebări pentru autocontrol și situații de problemă

1. Ce proteine plasmatice se sintetizează integral în ficat – albuminele, α -, β - sau γ - globulinele? Care sunt consecințele diminuării biosintezei lor?
2. De ce ureogeneza este un proces specific hepatic?
3. Care este legătura nemijlocită dintre ciclul pentozofosfaților și: a) procesele de dezintoxicare hepatică; b) biosinteza lipidelor în ficat?

TEMA 34

Biochimia țesutului conjunctiv și osos

Țesutul conjunctiv este cel mai răspândit din organism, formând carcasa de sprijin și învelișul exterior al corpului. Componenta obligatorie a tuturor țesuturilor alcătuiește, împreună cu sîngele, mediul intern al organismului.

Funcțiile țesutului conjunctiv:

1. De sprijin (oasele, mușchii, tendoanele, pielea, alte sisteme care formează carcasa organismului și asigură locomoția).
2. Trofică (vasele asigură trofica).
3. De depozitare (lipide, pigmenti, apă, etc.)

- macroelemente: sodiu, potasiu, calciu, clor, magneziu, fosfor, fier, sulf etc.
- rolul metabolic;
- presiunea osmotică: soluții izo-, hiper-, hipotonice, ionograma;
- microelemente: cupru, mangan, zinc, cobalt, molibden, seleniu, iod etc.;
- rolul în reacțiile metabolice.
- 3. Reglarea metabolismului hidro-salin:
 - sistemul neurohormonal (vasopresina, aldosteronul);
 - sistemul renină-angiotensină.
- 4. Mecanismul formării urinei. Noțiune despre clearance.
- 5. Componentii normali și patologici ai urinei. Mecanismul formării și importanța clinico-diagnostică a identificării și determinării lor.
- 6. Rolul ficatului în integrarea metabolismului proteic, glucidic, lipidic.
- 7. Rolul ficatului în dezintoxicare:
 - faza reacțiilor de oxido-reducere: caracteristica, importanța lanțului microsomial de oxidare;
 - faza reacțiilor de conjugare: principalii agenți și enzime conjugate, reacțiile.

Întrebări pentru autocontrol și situații de problemă

1. Ce proteine plasmatice se sintetizează integral în ficat – albuminele, α -, β - sau γ - globulinele? Care sunt consecințele diminuării biosintezei lor?
2. De ce ureogeneza este un proces specific hepatic?
3. Care este legătura nemijlocită dintre ciclul pentozofosfaților și: a) procesele de dezintoxicare hepatică; b) biosinteza lipidelor în ficat?

TEMA 34

Biochimia țesutului conjunctiv și osos

Țesutul conjunctiv este cel mai răspândit din organism, formând carcasa de sprijin și învelișul exterior al corpului. Componenta obligatorie a tuturor țesuturilor alcătuiește, împreună cu sîngele, mediul intern al organismului.

Funcțiile țesutului conjunctiv:

1. De sprijin (oasele, mușchii, tendoanele, pielea, alte sisteme care formează carcasa organismului și asigură locomoția).
2. Trofică (vasele asigură trofica).
3. De depozitare (lipide, pigmenti, apă, etc.)

4. De protecție (pielea, învelișurile seroase, capsulele - toate sunt bariere împotriva răspândirii infecțiilor).

5. Reparativă (adaptarea plastică). Acest țesut păstrează capacitatea de proliferare, astfel completându-se defectele apărute (cicatrizarea).

6. De lubrefiere și amortizare a șocurilor mecanice, asigurând elasticitatea țesuturilor și organelor.

7. Adezivitatea celulară.

8. Influențează forma, proliferarea, migrarea și dezvoltarea celulelor în cadrul evoluției celulare.

Compoziția chimică și structura.

Țesutul conjunctiv este alcătuit din mai multe componente:

1. Anumite tipuri de celule: fibroblaști (predomină în fibrele de legătură), condroblaști (care formează cartilajele), osteoblaști (care intră în structura oaselor), plasmocite, macrofagi, etc.

2. Matricea extracelulară (intercelulară), reprezentată prin proteine fibrilare incluse într-un gel polizaharidic hidratat. Proteinele și polizaharidele interacționează formând structuri tridimensionale (proteoglicani).

Matricea intercelulară este constituită din fibre, spațiile dintre care sunt completate cu substanță bazală, alcătuită din complexe proteoglicidice.

Componenta fibrilară este reprezentată prin fibre de collagen (care predomină) și elastină, precum și de alte proteine (fibronectina, laminina, etc.).

Așadar, matricea intercelulară prezintă două componente:

1. *Componenta proteică*, reprezentată prin fibre de collagen (proteina principală) și în mai mică măsură de elastină.

– Collagenul, cea mai răspândită proteină din organism, constituie 25-30% din totalitatea proteinelor corpului. Această proteină nu se dizolvă în apă, posedă elasticitate redusă, conferă rezistență la tracțiuni, funcția principală fiind păstrarea integrității structurii țesuturilor. Spre deosebire de alte proteine, în collagen se constată un conținut mare de glicină, prolină, hidroxiprolină și hidroxilizină.

Hidroxilizina și hidroxiprolina formează legături de hidrogen între lanțurile peptidice, stabilizând astfel molecula.

Hidroxilarea prolinei este catalizată de către o hidroxilază cu participarea vitaminei C. În scorbut se sintetizează un collagen instabil. În consecință, paradonții și vasele sangvine devin fragile, apar hemoragii peteșiale, stomatite, ulcerații cu toate consecințele acestora.

2. *Componenta glucidică.* Gelul polizaharidic din matricea extracelulară este constituit din glicozaminoglicani (denumirea mai veche mucopolizaharide acide). Glicozaminoglicanii atribuie acestui țesut maleabilitate, elasticitate și viscozitate înaltă. Ei se află în complexe cu proteinele, formând proteoglicani (mucoproteide), al căror conținut glucidic este de cca 90-95%. Funcția principală a proteoglicanilor este cea de control a deplasării apei și a electroliților extracelulari.

Caracteristica generală a glicozaminoglicanilor

1. Sunt polianioni care conțin grupe acide și de aceea fixează cationii (Na^+ , K^+ , Ca^{++}).
2. Datorită caracterului hidrofil tind să formeze agregate.
3. Reglează permeabilitatea.
4. Asigură elasticitate și stabilitate față de compresii.
5. Interacționează specific cu colagenul, elastina, fibronectina, laminina și alte proteine din matrice.
6. Contribuie la turgescență.
7. Înlesnesc migrarea celulară.
8. Au rol anticoagulant (heparina).

Natura chimică. Glicozaminoglicanii sunt polimeri liniari alcătuiți din unități dizaharidice repetabile ce conțin o hexozamină (glucozo- sau galactozamină) și un acid hexuronic (glucuronic, galacturonic, iduronic). În majoritatea cazurilor, toate unitățile dizaharidice conțin gruparea sulfat, legată covalent.

Principalii reprezentanți: cheratonsulfații, acidul hialuronic, condroitinsulfații, dermatansulfatul, heparina, heparansulfatul.

Proteoglicanii (mucoproteide), conținând condroitinsulfat, se asociază prin intermediul unor proteine de legătură cu acidul hialuronic formând agregate supramoleculare de dimensiuni foarte mari (cu masa moleculară de ordinul sutelor de milioane).

Colagenozele sunt afecțiuni ale țesutului conjunctiv caracterizate prin modificări calitative și cantitative ale colagenului.

Din acest grup de boli fac parte:

1. Lupusul eritematos.
2. Osteoartrita.

3. Artrita reumatismală.
4. Unele afecțiuni ereditare.

În unele colagenoze defectele metabolice sunt elucidate. De exemplu, în poliartrita reumatoidă s-a constatat o activitate anormal de mare a enzimelor proteolitice lizozomale. Ca urmare, proteinele țesutului conjunctiv (în special colagenul) sunt degradate hidrolitic. Numărul fibrelor de colagen din țesutul respectiv se reduce și în locul lor apar infiltrate inflamatorii. În această boală sunt degradate parțial și macromoleculele de acid hialuronic din lichidul sinovial.

În colagenozele ereditare sunt implicate defecte enzimatic care conduc la fragilitatea și hiperextensibilitatea unui număr mare de țesuturi. Printre aceste defecte enzimatic mai frecvente sunt deficiențele de lizin hidroxilază, procologen-N-peptidază, procologen-C-peptidază. Asemenea deficiențe enzimatic, împreună cu tulburările metabolismului cuprului, se întîlnesc în sindromul Ehlers-Dantos și Menkes. Lipsa oricărei enzime necesare sintezei de procologen și modificările ce au loc după eliberarea lui din celulă, reprezintă cauze potențiale pentru apariția unei boli ereditare.

Colagenozele determinate genetic nu sunt provocate întotdeauna de lipsa enzimelor implicate în metabolismul colagenului. De exemplu, în sindromul Morfan lanțurile α_2 sunt mai lungi și lipsite de funcționalitate, ceea ce duce la stabilirea unor legături anormal încrucișate.

În maladia numită *osteogenesis imperfecta* se constată o dezorganizare totală a țesutului conjunctiv din tendoane, ligamente, aparatul digestiv, schelet și scleră. În cazul acestei afecțiuni, în fibroblaști se sintetizează un colagen anormal ale cărui molecule cuprind trei lanțuri polipeptidice identice de tip α . Aceste lanțuri polipeptidice înlocuiesc colagenul normal, constituit dintr-un lanț de tip α_1 și două lanțuri de tip α_2 . Această diferență structurală are multiple repercusiuni defavorabile care se manifestă la nivelul organelor menționate: sclera este albastră, auzul redus, oasele se deformează și se fracturează ușor etc.

Există, de asemenea, *modificări calitative dobîndite* însoțite de schimbări calitative ale componentelor țesutului conjunctiv. De exemplu, în scorbut, diabet zaharat, hiperparatiroidism etc., au loc de asemenea modificări în biosinteza și degradarea componentelor țesutului conjunctiv (colagen, elastină, proteoglicani).

În scorbut are loc un deficit de prolilhidroxilază din cauza insuficienței vitaminei C care o activează. Ca urmare, prolina nu se hidroxilează în hidroxiprolină, lizina în hidroxilizină și astfel întreaga structură a colagenului se alterează (se formează un colagen instabil, flax); paradonțiul este instabil și de aceea dinții cad, iar mucoasa cavității bucale prezintă ulcerații. Din cauza deteriorării membranei bazale, capilarele devin permeabile, fragile, apar hemoragii peteșiale pe piele și organe, uneori hemoragiile sunt masive.

În caz de diabet zaharat se remarcă o îngroșare a țesutului conjunctiv din pereții vaselor sangvine ale retinei și ale altor țesuturi. Aceste modificări pot conduce la scăderea vederii și chiar la orbire.

Unele tulburări renale pot fi atribuite îngroșării țesutului conjunctiv la nivelul glomerulului.

Mucopolizaharidozele. Din acest grup fac parte afecțiunile determinate de defecte genetice ale enzimelor ce scindează componenta glucidică a țesutului conjunctiv. Aceste defecte sunt însoțite de depozitarea în cantități mari în țesuturi și organe a glicozaminoglicanilor și excreția excesivă a lor cu urina.

Acumularea acestor substanțe în diferite țesuturi antrenează multiple și variate modificări tisulare: schimbări în structura scheletului, întârzieri în dezvoltarea organelor, acuitate auditivă scăzută sau chiar surditate, retard mintal, tulburări cardio-pulmonare, hepatosplenomegalie, cataractă, atrofia nervului optic, reducerea tonusului muscular etc.

Dereglările descrise pot fi mai mult sau mai puțin pronunțate, în dependență de tipul afecțiunii.

În urină este majorată excreția dermatan- și keratansulfatilor, a condroitinsulfatului, cifrele atingând valori de 100-200 mg în 24 de ore, în loc de cca 15 mg, ca la persoanele sănătoase.

Actualmente sunt descrise 7 tipuri clinico-biochimice de mucopolizaharidoze, în dependență de enzima deficitară și de acumularea glicozaminoglicanilor în țesutul conjunctiv.

Țesutul osos prezintă una din varietățile țesutului conjunctiv cu componență chimică complexă și proprietăți mecanice caracteristice (rezistență mecanică mare și elasticitate redusă).

În afară de elemente celulare (osteoblaste, osteoclaste etc.) în țesutul osos se disting trei componente structurale: componenta minerală

predominantă (constituie 70% din greutatea osului; matricea organică – cca 20% și apa – 2–10%).

Componentii minerali (95%) sunt reprezentați de calciu, fosfați și carbonați (fosfatul tricalcic, carbonatul de calciu) care sunt asociați în apatite microcristaline cu formula $[\text{Ca}(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)_2]^{2+}2\text{X}$ în care “X” reprezintă anioni (CO_3^- , HO^- , F^-), când “X” este HO^- combinația se numește hidroxiapatită $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Substanța minerală a osului se modifică în tot cursul vieții.

Substanțele organice alcătuiesc matricea osului, numită osteoid, reprezentată în principal prin colagen aflat sub formă de fibre rezultate din agregarea fibrelor cu structură periodică.

În afară de colagen, în osteoid au fost identificate și alte proteine printre care și osteocalcina, bogată în acid carboxiglutamic, proteina osoasă morfogenetică cu capacitate de a induce diferențierea în cartilaj a celulelor țesutului conjunctiv din măduva osoasă, etc.

Matricea organică a osului mai conține proteoglicani (cca 4%), care includ glicozaminoglicani prezenți și în țesutul conjunctiv. Proteoglicanii înconjoară fibrele de colagen stabilind legături ionice cu acestea, iar pe complexul astfel format sunt ancorate cristale constituite din substanța minerală.

Procolagenul solubil, cât și proteoglicanii matricei osoase, sunt sintetizați de către osteoblaste. Aceste celule mai conțin glicogen și enzimele de degradare a acestuia, fosfataza alcalină și ARN, participant la sinteza proteinelor.

Osteoclastele conțin enzime, în special pe cele cu activitate proteolitică intensă (contribuie la resorbția osului).

Datorită funcțiilor opuse ale acestor două tipuri de celule (osteoblaste și osteoclaste), osul se află într-o permanentă distrugere și refacere, adică într-o reînnoire permanentă.

Mineralizarea osului presupune desfășurarea simultană a creșterii concentrației ionilor fosfatici (HPO_4^{2-}) și de calciu (Ca^{2+}), precum și realizarea unui pH bazic. Procesul are loc în regiuni speciale, situate între fibrele de colagen, numite centre de cristalizare. Factorul determinant este aranjarea reciprocă a moleculelor de tropocolagen învecinate în așa mod că fiecare moleculă este deplasată de cea alăturată cu un sfert din lungimea ei, fapt ce îi conferă fibrei un aspect striat.

În asemenea zone proteoglicanii degradează, eliberând Ca^{2+} , osteoblastele elimină fosfataza alcalină, care va scindea esterii fosforici (de exemplu glicerofosfatul), sporind astfel concentrația fosfatului. Ionii HPO_4^{2-} și Ca^{2+} sunt fixați pe matricea osului, ulterior ei interacționează cu formarea de CaHPO_4 .

În mediul alcalin (alcalinizarea mediului se datorează hormonilor steroizi care inhibă glicoliza și deci reduc conținutul piruvatului și lactatului), fosfatul monoacid de calciu trece în fosfat neutru tricalcic – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, care prin înglobare de alți ioni formează cristale de hidroxil apatită. Crescând, cristalele dislocuiesc proteoglicanii și apa. Osul mineralizat practic este lipsit de apă.

Formarea și dislocarea osului sunt asigurate de diferite mecanisme reglatorii:

- parathormonul (acțiune osteolitică);
- tiroxina (favorizează osificarea epifizelor oaselor lungi);
- calcitonina (intensifică fixarea calciului în oase);
- somatotropina (favorizează biosinteza colagenului și a proteoglicanilor; sporește osificarea);
- estrogenii (intervenționează favorabil în formarea oaselor lungi).

Evident, că hiper- sau hiposecreția oricăruia din acești hormoni va antrena tulburarea proceselor de formare sau dislocare osoasă.

La reglarea metabolismului țesutului osos contribuie de asemenea diferite vitamine: D, A, K, C.

Experiența 1. Determinarea conținutului total de prolină și hidroxiprolină în urină.

Principiul metodei. Prolina este oxidată în oxiprolină cu peroxidul de plumb. Oxiprolina formată, condensându-se cu p-dimetilaminobenzaldehida formează un produs de culoare portocalie. Intensitatea culorii este direct proporțională cu cantitatea sumară de prolină și hidroxiprolină.

Mod de lucru. În eprubetă se iau 2,5 ml urină (în care prolina a fost oxidată în oxiprolină), 2,5 ml apă, 0,5 ml soluție p-dimetilbenzaldehydă de 5% și 1 ml soluție de HCl de 2N.

Eprubeta se încălzește în baia clocotindă timp de 1 minut. apoi se răcește și peste 5-10 minute se măsoară densitatea optică a probei de cercetat la FEC (filtrul de lumină verde, cuva – 10 mm) față de control, care se efectuează

identic ca proba de experiență, numai că în loc de urină în eprubetă se introduce apă.

Notă. În fiecare grupă se vor efectua 1-2 probe de control.

Calculul se efectuează după curba etalon.

Importanța clinico-diagnostică. Conținutul prolinei și hidroxiprolinei crește în reumatism, pneumonii, fracturi, procese distructive etc.

Experiența 2. Determinarea activității fosfatazei alcaline.

Principiul metodei. Sub influența fosfatazei alcaline, β -glicerofosfatul scindează fosfatul anorganic a cărui cantitate este direct proporțională cu activitatea enzimei. Cantitatea fosforului este determinată colorimetric cu ajutorul molidatului de amoniu în prezența acidului ascorbic. Produsul reacției (albastru de moliden) colorează soluția în albastru. Intensitatea culorii este direct proporțională cu cantitatea fosfatului, și deci cu activitatea enzimei.

Mod de lucru. În două eprubete (de experiență și de control) se introduc câte 0,1 ml ser sanguin (sau salivă) și câte 1 ml soluție de β -glicerofosfat (pH = 9,0). În eprubeta de control suplimentar se mai introduc 0,9 ml soluție de acid tricloracetic de 10%. Ambele eprubete se introduc în baia de apă pe o oră (37°C). Apoi în eprubeta de experiență se introduc 0,8 ml soluție de acid tricloracetic de 10%. Conținutul eprubetelor se filtrează în alte două cilindre sau eprubete cu volumul de 10 ml (respectiv de control și de experiență). Precipitatul rămas pe filtru se spală cu 1 ml apă; volumul soluțiilor din eprubete se completează cu apă până la 5 ml și apoi se determină conținutul fosfatului anorganic în proba de experiență și cea de control. Pentru aceasta, în fiecare eprubetă se introduc câte 1 ml reactiv molidenic și câte 0,5 ml soluție de acid ascorbic de 0,5%. Volumul ambelor eprubete se completează cu apă până la 10 ml.

Peste 5 minute se măsoară densitatea optică a probelor față de apă (cuva de 10 mm, filtrul de lumină roșie).

Calculul se efectuează după curba etalon. Diferența dintre conținutul fosforului în proba de experiență și cea de control exprimă activitatea enzimei (în mg/100 ml ser sau salivă).

Valorile normale: 2-4 mg % (la vîrstnici) și 5-15 (la copii).

Importanța clinică. Activitatea fosfatazei alcaline este crescută în rahitism, afecțiuni hepatice, colestază, ciroză hepatică.

Experiența 3. Determinarea activității fosfatazei acide.

Principiul metodei și modul de lucru sunt identice cu cele ale fosfatazei alcaline cu excepția că pentru determinarea fosfatazei acide se folosește soluție de β -glicerofosfat cu pH = 4,8.

Fosfataza acidă se conține în diferite organe și țesuturi (rinichi, oase, ficat, celulele sîngelui, prostată). Deosebit de bogat în această enzimă este țesutul prostatei, unde activitatea este de 100 ori mai mare decît în alte țesuturi. Activitatea fracției prostatice a acestei enzime este specific inhibată de tartrat, ionii de fluor și fier.

Importanța clinică. Determinarea activității fosfatazei acide se efectuează în scop de diagnostic a carcinomului prostatei, precum și în cazul metastazelor acestuia în oase. În afecțiunile țesutului osos (osteodistrofii), este sporită activitatea fosfatazei alcaline, iar în cazul metastazelor carcinomului prostatei în oase sporește activitatea ambelor enzime.

Experiența 4. Determinarea activității fosfatazei alcaline (metoda cu dinitrofenilfosfat).

Principiul metodei. Fosfataza alcalină scindează 4-dinitrofenolfosfatul cu formare de 4-dinitrofenol și fosfat. Activitatea enzimei este exprimată prin cantitatea 4-dinitrofenolului eliberat, determinată colorimetric.

Determinarea se efectuează după tabelul de mai jos:

Reactivii (în ml)	Proba de experiență A ₁	Soluția de control A ₂	Etalonul A ₃	Soluția de control A ₄
Soluție tampon	1,00	1,00	1,00	1,00
Ser	0,02	-	-	-
Reactivul 3	-	-	0,02	-
Apă	-	-	-	0,02

Eprubetele se agită, se pun la incubare (5 minute la 37°C), apoi în fiecare eprubetă se introduc cîte 0,3 ml de substrat și din nou se pun la incubare pe 10 minute (30°C).

Soluție inhibitor (ml)	0,50	0,50	0,50	0,50
Ser (ml)	-	0,20	-	-

Eprubetele se agită și peste 30 de minute se măsoară densitatea optică a probei de experiență (A_1) și a soluției de control (A_2) față de apă, calculând diferența ($A_1 - A_2$). Apoi se măsoară densitatea optică a etalonului (A_3) și a soluției de control (A_4). Se calculează diferența ($A_3 - A_4$).

Calibrarea. Se calculează factorul de calibrare (F_2) pentru fotometrul respectiv (cuva – 0,5 cm, filtrul de lumină violetă).

$$F_2 = 4/(A_3 - A_4)$$

Calculul activității enzimatică se efectuează conform ecuației:

$$F_2 \pm (A_1 - A_2)$$

Valorile normale:

la bărbați – 0,63-1,60 mcat/l la 30°C; 0,90-2,29 mcat/l la 37°C;

la femei – 0,52 – 1,47 mcat/l la 30°C; 0,47-2,10 mcat/l la 37°C.

Experiența 5. Identificarea mucopolizaharidelor (glicozaminoglicanilor) în urină.

În urina diurnă a omului sănătos se conțin 2,7-7,5 mg de mucopolizaharide (în special condroitinsulfatii A și C). În gargoilism și boala Gunder se observă creșterea eliminării mucopolizaharidelor cu urina (mucopolizaharida) – pînă la 30-80 mg/24 ore.

Principiul probei Berri-Spinanger. La interacțiunea albastrului de toluidină cu mucopolizaharidele în mediu acid se obține o culoare roșie (metacromazia).

Mod de lucru. Pe o bandă de hîrtie de filtru la distanța de 1 cm cu micropipeta se aplică 0,005, 0,01 și 0,025 ml urină, fișia se usucă la temperatura camerei după care se introduce în soluție de albastru de toluidină 0,04% timp de un minut.

Banda se scoate din soluție și se spală în soluție de acid acetic de 10%. Dacă concentrația de mucopolizaharide în urină este mai mare de 10 mg/dl, pe unele pete de urină se obține o culoare roșie.

La nou-născuți pînă la vîrsta de 2 săptămîni reacția este negativă. Reacția pozitivă accentuată este caracteristică pentru gargoilism.

Experiența 6. Determinarea acizilor sialici în serul sanguin după reacția cu reactivul acetat-sulfuric (reacția Gess).

Principiul metodei. La adăugarea la serul sanguin a acidului tricloracetic și încălzire are loc o hidroliză fină a glicoproteidelor însoțită de scindarea

acizilor sialici (acidul neuraminic și derivații lui acetilați), care la încălzire în prezența reactivului acetat-sulfuric dau compuși colorați.

Mod de lucru. Într-o eprubetă de centrifugă se introduce 1 ml ser și agitând atent eprubeta se adaugă 1 ml soluție de acid tricloracetic de 10%. Eprubeta se introduce în baia de apă în clocot exact pe 5 minute. Se agită pentru a desprinde precipitatul de pereții eprubetei și se centrifughează 5 minute la 1000-1200 rotații/minut.

La 0,4 ml de centrifugat se adaugă 5 ml de reactiv acetat-sulfuric și exact pe 30 minute din nou se introduce în baia de apă clocotindă. Apare o colorație roșie-violetă sau brun-roză. Lichidul se răcește într-un curent de apă de robinet și se colorimetrează la FEC (filtrul de lumină verde, cuva de 1 cm) față de control. Reactivul acetat-sulfuric servește drept control.

Calculul se face după curba etalon.

Valorile normale. Concentrația acizilor sialici în serul sanguin în unități "SI" este 620-730 mg/l de acid acetilneuraminic.

Importanța clinico-diagnostică. Acizii sialici se scindează ușor din moleculele glicoproteidelor prin acțiunea enzimelor microbiene și celulelor, care se distrug.

Conținutul de acizi sialici este mărit în maladii infecțioase, boli însoțite de modificări distructive, când are loc tulburarea metabolismului tisular însoțit de depolimerizarea și scindarea glicoproteidelor (tuberculoză, infarct miocardic, colagenoze, maladii canceroase ș.a.). Conținutul redus de acizi sialici se observă în anemia pernicioasă și alte stări patologice.

Teme pentru autopregătire

I. Țesutul conjunctiv (noțiuni generale):

- funcțiile;
- componența chimică: compușii proteici și glucidici;
- biosinteza și degradarea colagenului;
- proteoglicanii, biosinteza și degradarea lor;
- patochimia țesutului conjunctiv: colagenozele și mucopolizaharidele (afecțiuni de depozitare), perspective de diagnostic și tratament.

II. Țesutul osos:

- componența chimică: compușii organici și minerali;

- particularitățile structurale ale țesutului osos;
- formarea osului;
- reglarea mineralizării: factorii care influențează metabolismul țesutului osos (vitaminele D, C, parathormonul, calcitonina).

Întrebări pentru autocontrol și situații de problemă

1. În laborator a fost prezentată o proteină în scopul identificării acesteia. Prin analiza cromatografică s-a stabilit componența aminoacidică a acesteia:

- A) glicina – cca 30%;
- B) prolina și hidroxiprolina – 25%;
- C) alanina – 10%;
- D) tirozina, triptofanul și tioaminoacizii – conținut redus.

Concluzie: proteina prezentată este...

2. La un pacient adult s-au constatat următoarele modificări:

- A) în 24 ore cu urina se excretă 200 mg hidroxiprolină;
- B) conținutul fosfatului în sânge este redus;
- C) conținutul calciului în sânge este mărit;
- D) osteoporoză.

Concluzie: asemenea modificări pot fi întâlnite în...

3. Clinic la pacient s-au constatat:

- A) sclera de culoare albastră;
- B) auzul redus;
- C) oasele deformate, fragile.

Analiza colagenului din tendoane, ligamente etc. a arătat, că molecula acestui colagen este constituită din trei lanțuri polipeptidice identice de tip α . De ce afecțiune suferă pacientul?

4. Clinic la pacient s-au constatat:

- A) cataractă;
- B) dereglări cardio-pulmonare;
- C) pierderea auzului;
- D) întârzierea în dezvoltarea mintală;
- E) cu urina se excretă cantități considerabile de dermatan- și heparan-sulfat.

Ce presupuneri pot fi făcute referitor la afecțiunea de care suferă pacientul?

5. Clinic la pacient s-au constatat:
- A) modificări scheletice marcate;
 - B) întârziere mentală absentă;
 - C) îngroșarea aortei;
 - D) hepatosplenomegalie moderată;
 - E) afectarea ușoară a auzului;
 - F) opacitatea întârziată a corneei;
 - G) cu urina se excretă cantități considerabile de keratansulfat.
- De ce afecțiune suferă pacientul?

Calculul și analiza de laborator a urii au arătat următoarele rezultate:

- A) glicozurie; proteinurie; hematurie; bacteriurie; leucociturie; pH 5,5
- B) proteinurie și hematurie; pH 5,5
- C) glicozurie și hematurie; pH 5,5
- D) glicozurie și hematurie; pH 5,5

Concluzie: proteina prezentată este...

2. La un pacient adult s-au constatat următoarele modificări:

Valori normale: glicozurie 0,05 mg/100 ml; proteinurie 0,1 g/100 ml; hematurie 10-20 eritrocite/cmp; leucociturie 10-20 leucocite/cmp; pH 5,5

B) conținutul fosforului în sânge este redus de 1 mg/100 ml

Importanța clinică a acestor modificări este următoarea:

- A) astenizarea și scăderea rezistenței la infecții
- B) astenizarea și scăderea rezistenței la infecții
- C) astenizarea și scăderea rezistenței la infecții
- D) astenizarea și scăderea rezistenței la infecții

Concluzie: asemenea modificări pot fi întâlnite în...

Conținutul de acizi grași în urină este ridicat și este însoțit de modificări distructive, fiind are loc următoarele:

- A) scleroză de calcare și calcule
- B) insuficiență renală și hipertensiune arterială
- C) insuficiență renală și hipertensiune arterială
- D) insuficiență renală și hipertensiune arterială

Analiza citologică din urină este următoarea:

acestui colagen este conținut în trei lanțuri polipeptidice identice de tip I.

De ce afecțiune suferă pacientul?

4. Clinic la pacient s-au constatat următoarele:

- A) cataractă;
- B) dereglări cardiace; pulsimetrie; hipertensiune arterială
- C) pierderea auzului; insuficiență renală și hipertensiune arterială
- D) întârzierea în dezvoltarea mentală și fizică

Analiza de laborator a urii a arătat următoarele rezultate:

- A) glicozurie; proteinurie; hematurie; bacteriurie; leucociturie; pH 5,5
- B) proteinurie și hematurie; pH 5,5
- C) glicozurie și hematurie; pH 5,5
- D) glicozurie și hematurie; pH 5,5

Concluzie: proteina prezentată este...

5. Diagnosticul de afecțiune se stabilește pe baza următoarelor date:

- A) glicozurie; proteinurie; hematurie; bacteriurie; leucociturie; pH 5,5
- B) proteinurie și hematurie; pH 5,5
- C) glicozurie și hematurie; pH 5,5
- D) glicozurie și hematurie; pH 5,5