

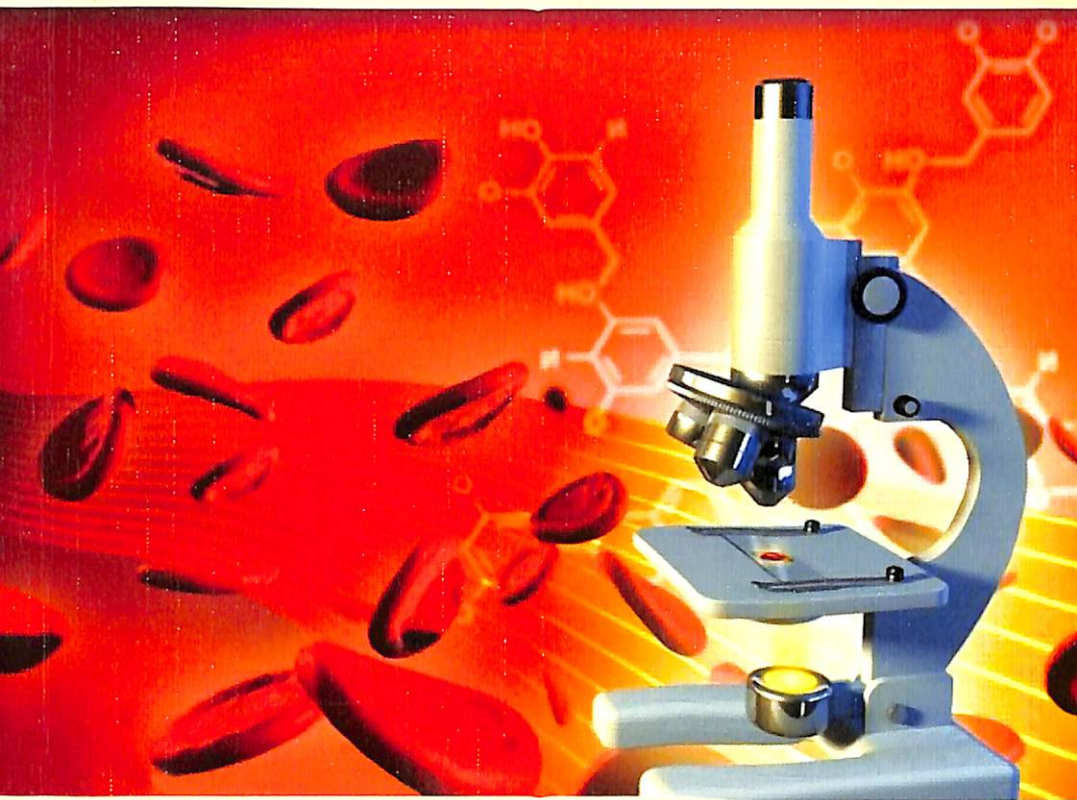
УДК 616-083.215

№ 18

54672

Л. А. Данилова

# Анализы крови, мочи и других биологических жидкостей человека в различные возрастные периоды



Санкт-Петербург  
СпецЛит

УДК 616-003.215-003.261-074-076  
Д 18

54672

**Л. А. ДАНИЛОВА**

**АНАЛИЗЫ КРОВИ, МОЧИ  
И ДРУГИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ  
ЧЕЛОВЕКА В РАЗЛИЧНЫЕ  
ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

*3-е издание*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2019

Автор:

*Данилова Любовь Андреевна* — доктор медицинских наук, профессор, академик Международной академии наук высшей школы, заведующая кафедрой биохимии Государственного бюджетного образовательного учреждения ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

**Данилова Л. А.**

Д18 **Анализ крови, мочи и других биологических жидкостей в различные возрастные периоды. — 3-е изд. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. — 119 с. — ISBN 978-5-299-01019-0**

В издании приведены наиболее часто используемые для диагностики показатели крови, мочи, слюны, спинно-мозговой жидкости от момента рождения до 70–80-летнего возраста. Описаны типичные изменения компонентов при различных заболеваниях для пациентов разных возрастных групп. Показаны наиболее часто применяемые в диагностике онкомаркеры. Даны референтные пределы показателей при различных видах онкологии.

Предназначено для врачей различных специальностей: общего лечебного профиля (семейных врачей), педиатров, гериатров, стоматологов, студентов медицинских вузов.

УДК 616-003.215-003.261-074-076(031)

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

Условные сокращения .....	7
Предисловие .....	8
<b>Глава 1. ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ И БИОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ.</b> .....	10
<b>Глава 2. КРОВЬ</b> .....	16
2.1. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ .....	16
2.1.1. Гемоглобин .....	16
<i>Качественный состав гемоглобина</i> .....	16
<i>Гемоглобинопатии</i> .....	20
<i>Количественное содержание общего гемоглобина</i> .....	21
2.1.2. Гликированные гемоглобины .....	22
2.1.3. Эритроциты (RBC-число) .....	24
<i>Морфология эритроцитов</i> .....	26
<i>Средний объем эритроцитов (MCV)</i> .....	26
<i>Гематокритное число</i> .....	27
<i>Цветовой показатель</i> .....	27
<i>Ретикулоциты</i> .....	28
<i>Осмотическая стойкость (резистентность) эритроцитов (RBC)</i> .....	28
<i>Скорость оседания эритроцитов (СОЭ, ESR)</i> .....	29
2.1.4. Лейкоциты .....	29
<i>Нейтрофилы</i> .....	31
<i>Эозинофилы</i> .....	33
<i>Базофилы</i> .....	34
<i>Лимфоциты</i> .....	34
<i>Моноциты</i> .....	36
2.1.5. Тромбоциты .....	37
2.2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ .....	39
2.2.1. Органические вещества крови .....	39
<i>Белки крови</i> .....	39
<i>Остаточный (небелковый) азот</i> .....	42
<i>Могевина крови</i> .....	42
<i>Креатин и креатинин крови</i> .....	43
<i>Индикан крови</i> .....	43
<i>Могевая кислота крови</i> .....	44
<i>Аминокислоты крови</i> .....	45
<i>Аммиак крови</i> .....	46
<i>Пигменты крови (билирубин)</i> .....	46
<i>Сахар (глюкоза)</i> .....	47
<i>Липиды плазмы крови (холестерин, липопротеины, триацилглицерины)</i> .....	48
2.2.2. Неорганические вещества крови .....	52
<i>Калий</i> .....	52

Кальций .....	53	Кальций и магний .....	76
Магний .....	54	Фосфаты .....	76
Натрий .....	54	Хлориды .....	76
Фосфор неорганический .....	55	3.3. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСАДКА МОЧИ .....	77
Хлориды .....	55	3.3.1. Организованный осадок .....	77
Железо .....	56	Эритроциты .....	77
Медь сыворотки крови и церулоплазмин .....	58	Лейкоциты .....	77
Гидрокарбонаты .....	59	Эпителиальные клетки .....	78
2.3. ФЕРМЕНТЫ КРОВИ .....	59	Цилиндры .....	78
2.3.1. Аминотрансферазы .....	59	3.3.2. Определение числа форменных элементов унифицированными методами .....	79
2.3.2. Лактатдегидрогеназа .....	61	Проба Каковского—Аддиса .....	79
2.3.3. Креатинкиназа .....	62	Проба Негипоренко .....	80
2.3.4. Амилаза .....	63	Преднизолоновый тест .....	80
2.3.5. $\gamma$ -Глютамилтрансфераза .....	64	Экспресс-метод выявления скрытой лейкоцитурии .....	80
2.3.6. Фосфатазы (щелочная и кислая) .....	64	3.3.3. Оценка концентрационной и выделительной функции почек .....	81
2.3.7. Липаза .....	65	Проба Зимницкого .....	81
2.3.8. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ) эритроцитов .....	65	Проба Реберга .....	81
<b>Глава 3. МОЧА</b> .....	66	Клиренс эндогенного креатинина .....	82
3.1. ОБЩИЕ СВОЙСТВА МОЧИ .....	66	3.3.4. Неорганизованный осадок мочи (кристаллические образования) .....	84
Суточный диурез .....	66	Молевая кислота .....	84
Цвет мочи .....	67	Ураты .....	85
Прозрачность .....	67	Фосфат кальция .....	85
Относительная плотность (ОПл) .....	68	Аморфные фосфаты .....	85
Реакция мочи (рН) .....	68	Оксалат кальция .....	85
3.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОЧИ .....	69	Цистин .....	85
3.2.1. Органические компоненты мочи .....	69	Ксантин .....	85
Белок .....	69	Холестерин .....	85
Желтые пигменты .....	70	<b>Глава 4. СОСТАВ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (СМЖ)</b> .....	86
Сахар (глюкоза) .....	70	4.1. МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СМЖ .....	86
Кетоны .....	71	Цвет .....	87
Гемоглобин .....	71	Мутность .....	87
Азотсодержащие вещества мочи .....	72	Относительная плотность .....	87
Мочевина .....	72	4.1.1. Биохимическое исследование СМЖ .....	87
Молевая кислота .....	72	Общий белок .....	88
Аминокислоты .....	73	Белковые фракции .....	89
Гиппуровая кислота .....	73	Глюкоза .....	89
Креатин .....	73	Моложная кислота (лактат) .....	90
Креатинин .....	74	Ферменты .....	90
3.2.2. Ферменты .....	74	4.1.2. Цитологическое исследование: подсчет количества клеток и микроскопия нативных препаратов .....	91
Амилаза .....	74	Число клеток и цитограмма .....	91
Лактатдегидрогеназа .....	75	Нейтрофильный лейкоцитоз .....	92
3.2.3. Неорганические компоненты мочи .....	75	Эозинофилия .....	92
Гидрокарбонаты .....	75		
Натрий .....	75		
Калий .....	75		

Лимфоцитарный плеоцитоз .....	92
Плазматические клетки .....	93
Моноциты .....	93
Макрофаги .....	93
Атипичные клетки .....	93
Бластные клетки .....	93
Белково-клеточная диссоциация .....	93
Подсчет количества эритроцитов .....	93
Микроскопия ликвора .....	94
Лимфоциты .....	94
Плазматические клетки .....	94
Тканевые моноциты .....	94
Макрофаги .....	94
Зернистые шары .....	95
Нейтрофилы .....	95
Эозинофилы .....	95
<b>Глава 5. СЛЮННАЯ (РОТОВАЯ) ЖИДКОСТЬ</b> .....	<b>96</b>
5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛЮНЫ .....	96
5.2. СОСТАВ СЛЮНЫ .....	96
5.3. ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ .....	97
Гликозидазы .....	97
Пероксидазы .....	98
Миелопероксидаза (МПО) .....	98
Фосфатазы .....	99
Протеиназы .....	99
Ингибиторы протеиназ .....	99
5.4. МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮНЫ .....	100
5.5. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ .....	101
<b>Глава 6. ОНКОМАРКЕРЫ</b> .....	<b>102</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ. НОРМАТИВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ</b> .....	<b>107</b>
Нормативные величины для унифицированных методов в единицах СИ .....	107
Гормоны сыворотки и плазмы крови .....	111
Гипофиз .....	111
Надпочечники .....	111
Желудок .....	111
Островки поджелудочной железы .....	111
Паращитовидная железа .....	111
Плацента .....	112
Половые железы .....	112
Почки .....	112
Щитовидная железа .....	112
Другие нормативные показатели .....	112
Гормоны надпочечников и их метаболиты .....	112
Порфирины .....	113
Лекарственные препараты, прием которых приводит к отклонению лабораторных показателей от нормы .....	113
Литература .....	118

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АДГ	— антидиуретический гормон
АДФ	— аденозиндифосфат
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АлАТ	— аланинаминотрансфераза
АсАТ	— аспаратаминотрансфераза
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
АФК	— активная форма кислорода
АцКоА	— ацетилкоэнзим А
ГН	— гломерулонефрит
ГР	— гормон роста
ЖДА	— железодефицитная анемия
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
КК	— креатинкиназа (креатинфосфокиназа)
КлФ	— клубочковая фильтрация
К <sub>оч</sub>	— коэффициент очищения
КОС	— кислотно-основное состояние
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности
ОПл	— относительная плотность
ОУСЖ	— околоушные слюнные железы
ПГТТ	— пероральный глюкозо-толерантный тест
ПО	— пероксидаза
ПЧСЖ	— подчелюстные слюнные железы
ПЯСЖ	— подъязычные слюнные железы
СД	— сахарный диабет
СЖ	— слюнные железы
СМЖ	— спинномозговая жидкость
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
Т	— тромбоциты
ТАГ	— триацилглицерины
ФКУ	— фенилкетонурия
ХГГ	— хорионический гонадотропный гормон
ХПН	— хроническая почечная недостаточность
ХС	— холестерин
ЦНС	— центральная нервная система
ЦП	— церулоплазмин
ЩФ	— щелочная фосфатаза
Э	— эритроциты

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Задача этого издания — помочь читателю правильно интерпретировать данные лабораторных исследований крови, мочи, слюны, спинномозговой жидкости от момента рождения до старческого возрастного периода (70—80 лет).

Автор обобщает многочисленные сведения, опубликованные в различных изданиях последних лет, приводит для большого ряда показателей возрастные особенности. Изложенные данные лабораторных исследований получены с помощью унифицированных современных методов.

В лабораторной практике общепринятой считается Международная система единиц (СИ). В то же время в медицинской литературе, вопреки современным требованиям, продолжают использовать внесистемные и традиционные единицы измерения, что тормозит окончательный переход к единой системе мер и в определенной мере затрудняет разработку автоматизированных лабораторно-диагностических и информационно-поисковых систем. Переводу единиц из одной системы в другую посвящена первая глава книги.

Для удобства приводится таблица коэффициентов пересчета различных единиц измерений в единицы СИ.

В последующих главах приводятся лабораторные показатели, выраженные в единицах СИ.

Вторая глава посвящена исследованиям крови. Она включает данные по клиническому анализу крови и исследованиям биохимических показателей. В ней приведены нормальные величины основных показателей для детей различного возраста, мужчин, женщин, пожилых лиц. Существенно новыми являются сведения о составе гемоглобина, даются понятия о его типах и производных, о роли гетерогенной системы гемоглобина в диагностике приобретенных и наследственных заболеваний, гемоглобинопатий, гемолитических анемий.

В третьей главе представлены данные об общих свойствах мочи, о содержании в ней органических и неорганических компонентов, приведены сведения о диагностическом значении исследования организованного и неорганизованного осадка мочи, данные об оценке результатов основных функциональных проб.

В четвертой главе обобщены данные лабораторных исследований спинномозговой жидкости, включающие макро-, микроскопические, биохимические и цитологические показатели.

Общая характеристика слюны дана в 5-й главе. Описан состав слюны, органические и минеральные компоненты, а также ферменты слюны.

Наиболее распространенные в диагностике онкомаркеры представлены в 6-й главе.

В приложении даны наиболее часто употребляемые в диагностике нормальные лабораторные показатели в единицах СИ. Кроме наиболее распространенных лабораторных показателей крови и мочи, содержатся данные о содержании гормонов в сыворотке, плазме крови и другие показатели.

Известно, что прием ряда лекарств может существенно влиять на компоненты крови и мочи. Перечень препаратов, влияющих на гемопоэз и стойкость эритроцитов, гепатотоксичных и нефротоксичных препаратов читатель найдет в таблицах приложения.

## ГЛАВА 1

### ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ И БИОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

В соответствии с Государственным стандартом, во всех отраслях науки и техники, в том числе и в медицине, обязательным является применение Международной системы единиц (СИ).

Единицей объема в СИ является кубический метр (м<sup>3</sup>). Для удобства в медицине допускается применять единицу объема «литр» (л; 1 л = 0,001 м<sup>3</sup>).

Единицей количества вещества, содержащего столько же структурных элементов, сколько содержится атомов в нуклиде углерода <sup>12</sup>C массой 0,012 кг, является моль, т. е. моль — это количество вещества в граммах, число которых равно молекулярной массе этого вещества.

Количество молей соответствует массе вещества в граммах, деленному на относительную молекулярную массу вещества:

$$1 \text{ моль} = 10^3 \text{ ммоль} = 10^6 \text{ мкмоль} = 10^9 \text{ нмоль} = 10^{12} \text{ пмоль}.$$

Содержание большинства веществ в крови выражается в миллимолях на литр (ммоль/л).

Только для показателей, молекулярная масса которых неизвестна или не может быть измерена, поскольку лишена физического смысла (общий белок, общие липиды и т. п.), в качестве единицы измерения используют массовую концентрацию — грамм на литр (г/л).

Весьма распространенной в недалеком прошлом единицей концентрации в клинической биохимии являлся миллиграмм-процент (мг %) — количество вещества в миллиграммах, содержащееся в 100 мл биологической жидкости. Для пересчета этой величины в единицы СИ используется следующая формула:

$$\text{ммоль/л} = \frac{\text{мг \%} \times 10}{\text{Молекулярная масса вещества}}.$$

Использовавшаяся ранее единица концентрации «эквивалент на литр» (экв/л) подлежит замене на единицу «моль на литр» (моль/л).

Для этого значение концентрации в эквивалентах на литр делят на валентность элемента.

Активность ферментов в единицах СИ выражается в количествах молей продукта (субстрата), образующихся (превращающихся) в 1 с в 1 л раствора — моль/(с·л), мкмоль/(с·л), нмоль/(с·л).

В табл. 1 приведены коэффициенты пересчета единиц, подлежащих замене, в рекомендуемые единицы в клинической лабораторной диагностике (в основном — в единицы СИ).

Таблица 1

Коэффициенты пересчета единиц, подлежащих замене, в рекомендуемые единицы в клинической лабораторной диагностике

Вещество	Mr	Обозначение единиц		K <sub>пер</sub>
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Адреналин	183,21	мкг/л	нмоль/л	5,4580
Аланинамино-трансфераза	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·мл)	1,0000
Аспартатамино-трансфераза	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278,00
	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·мл)	1,0000
Альбумин	—	г/100 мл	г/л	10,000
	69 000	г/100 мл	мкмоль/л	144,93
α-Амилаза	—	мг/(ч·мл)	г/(ч·мл)	1,000
	—	мг/(ч·мл)	мкг/(с·л)	278,00
Ацетилхолин	146	мкг/100 мл	нмоль/л	68,493
Белок общий	—	г/100 мл	г/л	10,000
Билирубин	584,65	мг/100 мл	мкмоль/л	17,104
Гистамин	111,2	мкг/100 мл	нмоль/л	89,930
Глюкоза	180,16	мг/100 мл	ммоль/л	0,0555
Железо, Fe	55,847	мкг/100 мл	нмоль/л	179,10
Йод белково-связанный, I	126,91	мкг/100 мл	нмоль/л	78,795
Калий	39,102	мг/100 мл	ммоль/л	0,2560
	—	мг-экв/л	ммоль/л	1,0000

Продолжение таблицы 1

Вещество	Mr	Обозначение единиц		K <sub>пер</sub>
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Кальций	40,08	мг/100 мл	ммоль/л	0,2500
—	—	мг-экв/л	ммоль/л	0,5000
Кислотно-основное состояние: гидрокарбонат стандартный избыток или дефицит оснований	61,02	мг-экв/л	ммоль/л	1,0000
парциальное давление углекислого газа (P <sub>CO<sub>2</sub></sub> )	—	мг-экв/л	ммоль/л	1,0000
парциальное давление кислорода (P <sub>O<sub>2</sub></sub> )	—	мм рт. ст.	кПа	0,1330
—	—	мм рт. ст.	кПа	0,1330
Кортизол	362,47	мкг/100 мл	нмоль/л	27,590
Креатинин	113,12	мг/100 мл	ммоль/л	0,0880
Креатинкиназа	—	мкмоль/(мин·мл)	мкмоль/(с·л)	16,667
Липопротеины	—	мг/100 мл	мг/л	10,000
Лактатдегидрогеназа	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·мл)	1,0000
—	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278,00
Магний	24,312	мг/100 мл	ммоль/л	0,4110
—	—	мг-экв/л	ммоль/л	0,5000
Мочевая кислота	168,11	мг/100 мл	ммоль/л	0,0590
Мочевина	60,06	мг/100 мл	ммоль/л	0,1665
Натрий	22,989	мг/100 мл	ммоль/л	0,4350
—	—	мг-экв/л	ммоль/л	1,0000
Норадреналин	169,18	мкг/л	нмоль/л	5,9100
17-Оксикортикостероиды, кортизол	362,47	мкг/100 мл	мкмоль/л	0,0275
—	—	мкг/100 мл	мкг/л	10,000
11-Оксикортикостероиды	—	мкг/100 мл	мкг/л	10,000
Сорбитолдегидрогеназа	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·мл)	1,0000
—	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278,00

Продолжение таблицы 1

Вещество	Mr	Обозначение единиц		K <sub>пер</sub>
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Тироксин	776,93	мкг/100 мл	нмоль/л	12,871
Триглицерины	875 (средн.)	мг/100 мл	ммоль/л	0,0110
Трипсин	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·мл)	1,0000
Фибриноген	—	мг/100 мл	мг/л	10,000
Фосфатаза кислая	—	мкмоль/(мин·мл)	мкмоль/(с·л)	16,667
Фосфатаза щелочная	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·мл)	1,0000
—	—	мкмоль/(мин·мл)	мкмоль/(с·л)	16,667
Фосфолипиды	774 (средн.)	г/л	ммоль/л	1,2920
Фосфор неорганический, P	30,9738	мг/100 мл	ммоль/л	0,3230
Хлор	35,453	мг/100 мл	ммоль/л	0,2820
—	—	мг-экв/л	ммоль/л	1,0000
Холестерин	386,64	мг/100 мл	ммоль/л	0,0260
Холинэстераза	—	мкмоль/(ч·мл)	ммоль/(ч·л)	1,0000
—	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278,00
<b>Моча</b>				
Адреналин	183,21	мкг	нмоль	5,4580
Альдостерон	360,45	мкг	нмоль	2,7740
α-Амилаза	—	мг/(ч·мл)	г/(ч·л)	1,0000
—	—	мг/(ч·мл)	мкг/(с·л)	278,00
Белок	—	мг/100 мл	мг/л	10,000
Белок Бенс-Джонса	—	мг/мл	г/л	1,0000
Билирубин	—	(+) (-)	0...1	—
Ванилилминдальная кислота	198,77	мг	мкмоль	5,0310
Глюкоза	180,16	г	ммоль	5,5510
ДОФА	197,199	мкг	нмоль	5,0700
Дофамин	152,3814	мкг	нмоль	6,5600
Калий	39,102	г	ммоль	25,570
—	—	мг-экв	ммоль	1,0000
Кальций	40,08	мг	ммоль	0,0250
—	—	мг-экв	ммоль	0,5000



Продолжение таблицы 1

Вещество	Mr	Обозначение единиц		K <sub>пер</sub>
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Кетоновые тела, ацетон	58,08	мг	мкмоль	17,217
17-Кетостероиды общие	288,4	мг	мкмоль	3,4670
Креатинин	113,12	мг	ммоль	0,0088
Креатинина клиренс	—	мл/мин	мл/мин	1,0000
Магний	24,312	мг	ммоль	0,0410
—	—	мг-экв	ммоль	0,5000
Мочевая кислота	168,11	мг	ммоль	0,0059
Мочевина	60,06	г	ммоль	16,650
Натрий	22,989	г	ммоль	43,500
—	—	мг-экв	ммоль	1,0000
Норадреналин	169,18	мкг	нмоль	5,9100
5-Оксииндолилуксусная кислота	191,19	мг	мкмоль	5,2300
17-Оксикортикостероиды, кортизол	362,47	мг	мкмоль	2,7580
Плотность		г/мл	кг/л	1,0000
Порфибилиноген	326,23	мг	мкмоль	4,4200
Прегнандиол	320,5	мг	мкмоль	3,1200
Прегнантриол	336,5	мг	мкмоль	2,9720
Тестостерон	288,43	мкг	нмоль	3,4670
Уробилиноген	590,73	мг	мкмоль	1,6930
Уропорфирин	830,77	мкг	нмоль	1,2040
Фосфор неорганический	30,9738	мг	ммоль	0,0323
Хлор	35,453	мг-экв	ммоль	1,0000
	35,453	г	ммоль	28,210

Окончание таблицы 1

Вещество	Mr	Обозначение единиц		K <sub>пер</sub>
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Эстрадиол	272,39	мкг	нмоль	3,6710
Эстриол	288,39	мкг	нмоль	3,4675
Эстрон	270,37	мкг	нмоль	3,6990
<b>Спинномозговая жидкость</b>				
Глюкоза	180,16	мг/100 мл	ммоль/л	0,0555
Белок	—	мг/100 мл	мг/л	10,000
Хлор	35,453	мг-экв/л	ммоль/л	1,0000
<b>Кровь</b>				
Базофилы		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001
Гемоглобин		г/100 мл	г/л	10,000
Лейкоциты		тыс./мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	1,0000
Лимфоциты		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001
Моноциты		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001
Нейтрофилы		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001
Нормобласты		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001
Плазматические клетки		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001
Тромбоциты		тыс./мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	1,0000
Эозинофилы		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	1,001
Эритроциты		млн/мм <sup>3</sup>	10 <sup>12</sup> /л	1,0000
Эритроцита средний объем		мкм <sup>3</sup>	фл	1,0000
<b>Миелограмма:</b>				
миелокариоциты		тыс. (10 <sup>3</sup> ) мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	1,0000
мегакариоциты		1/мм <sup>3</sup>	10 <sup>9</sup> /л	0,001

Примечание. Mr — относительная молекулярная масса; K<sub>пер</sub> — коэффициент пересчета единиц, подлежащих замене, в рекомендуемые.

2.1. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

В практической деятельности наиболее часто применяется общеклинический анализ крови, включающий определение концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы и определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Распространен и укороченный анализ крови — исследование количества гемоглобина, подсчет числа лейкоцитов и определение СОЭ.

2.1.1. ГЕМОГЛОБИН

На современном уровне развития методов диагностики недостаточно ограничиваться определением общего количества гемоглобина, так как в некоторых случаях определение качественного состава имеет решающее диагностическое значение.

Качественный состав гемоглобина

Гемоглобин — основной дыхательный белок крови, относящийся к хромопротеинам. Он состоит из белковой (глобин) и небелковой (гем) части, является белком четвертичной структуры и состоит из четырех субъединиц, каждая из которых включает полипептидную цепь, соединенную с гемом, полипептидные цепи попарно одинаковы. Нормальные типы гемоглобина являются гетеротетрагенными молекулами. Так, гемоглобин взрослого типа (HbA) имеет 2 $\alpha$ - и 2 $\beta$ -полипептидные цепи. Фетальный гемоглобин, преобладающий в крови новорожденного (HbF), имеет в своем составе 2 $\alpha$ - и 2 $\gamma$ -полипептидные цепи. У взрослого человека в крови 95—98 % приходится на долю гемоглобина A; 1—1,5 % составляет HbF;

2—2,5 % — гемоглобин A<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ). Возрастные изменения состава гемоглобина приведены в табл. 2.

Таблица 2

Возрастные изменения содержания гемоглобина взрослого и фетального типа (% от общего гемоглобина)

Возраст	Фетальный гемоглобин	Гемоглобин взрослого типа
Новорожденные	75,0	25,0
1—7 дней	71,0	29,0
8—21 день	65,4	34,6
22—30 дней	60,0	40,0
1—2 мес.	56,1	43,4
2—3 мес.	38,3	60,9
3—5 мес.	22,5	75,3
6—9 мес.	9,1	88,2
9—12 мес.	4,3	92,8
1—3 года	1,6	94,9
3—7 лет	0,8	94,9
7—14 лет	0,7	94,9
Взрослые	До 1,5	94,9

Повышение содержания фетального гемоглобина наблюдается при:

- злокачественных заболеваниях крови (лейкемии);
- заболеваниях, сопровождающихся гипоксемией и гипоксией тканей (анемии, пневмонии);
- наследственных заболеваниях (гемоглинопатии: гомо- и гетерозиготные  $\beta$ -талассемии);
- наследственное персистирование фетального гемоглобина;
- серповидно-клеточная анемия;
- трисомия D;
- анемии новорожденных: попадание крови плода в кровь матери — фето-материнская гемотрансфузия (повышенное содержание HbF у матери) и фето-фетальная гемотрансфузия

Возрастные изменения содержания карбоксигемоглобина и метгемоглобина (% от общего гемоглобина)

Возраст	Карбоксигемоглобин	Метгемоглобин
Новорожденные	1,50	6,22
1–7 дней	1,65	2,93
8–21 день	1,60	2,86
1–3 мес.	1,50	2,21
3–6 мес.	1,38	1,47
1–3 года	1,27	1,13
3–7 лет	1,21	1,10
7–14 лет	1,17	1,08
Взрослые	1,00	1,00

(попадание крови одного плода в кровь другого при многоплодной беременности (повышенное содержание HbF у одного из близнецов по сравнению с другим).

Гемоглобин находится в эритроцитах в виде нескольких производных. Присоединение кислорода (к железу гема) приводит к образованию оксигемоглобина (HbO<sub>2</sub>). Отдав кислород тканям, оксигемоглобин превращается в восстановленную форму (Hb). Удаление диоксида углерода (углекислого газа) из тканей происходит путем его присоединения к свободным аминным группам глобина и при этом образуется *карбаминогемоглобин* (карбгемоглобин). Оксид углерода (CO) при соединении с железом гема образует стойкое соединение *карбоксигемоглобин*. Оксид углерода является продуктом обмена и образуется эндогенно при распаде гема (в норме — при старении эритроцитов). Содержание карбоксигемоглобина в первую очередь является показателем гемолиза эритроцитов. В табл. 2 приводятся данные количественных изменений содержания взрослого и фетального гемоглобина. Эти данные получены на кафедре биохимии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального обучения Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (ГБОУ ВПО СПбГПМУ) с использованием методов щелочной денатурации и электрофореза (Данилова Л. А., 2007).

Содержание различных форм гемоглобина приведено в табл. 3. Повышение содержания карбоксигемоглобина наблюдается:

- при гемолитических анемиях (выраженное в большей степени в период кризов);
- при повышенном содержании оксида углерода в атмосферном воздухе;
- у курильщиков.

Железо гема в норме находится в двухвалентной форме. При окислении его (Fe<sup>2+</sup> ↔ Fe<sup>3+</sup>) образуется *метгемоглобин*. Окислителями железа гема могут быть различные продукты метаболизма — активные формы кислорода (АФК), ферменты, альдегиды и др. В норме за сутки образуется 2,5 % метгемоглобина, а обнаруживается в крови 1,5 %.

Метгемоглобинредуктазная система восстанавливает метгемоглобин, переводя его в восстановленную форму, возвращая тем самым способность гемоглобину транспортировать кислород. К экзогенным метгемоглобинообразователям относятся нитриты, нитраты,

присутствующие в избыточном количестве в воде, в пище, ряд лекарственных препаратов. Содержание метгемоглобина у здоровых людей приведено в табл. 3. Приводятся собственные данные, полученные методом спектрофотометрии.

**Повышение** содержания метгемоглобина наблюдается при:

- снижении активности НАD-H-метгемоглобинредуктазы (цитохром-b5-редуктазы);
- повышенном содержании в пище, воде нитритов, нитратов;
- ионизирующей радиации;
- кишечных интоксикациях;
- наличии аномального гемоглобина М (М-гемоглобинопатии).

Повышение концентрации метгемоглобина в крови свыше 10–15 % приводит к появлению синюшной окраски кожи и слизистых оболочек. Определение содержания метгемоглобина важно для дифференциальной диагностики пороков сердца, сопровождающихся цианозом и метгемоглобинемией.

Гемоглобин, образуя комплексные соединения с различными сульфопроизводными, образует *сульфметгемоглобин*. У здоровых людей это производное гемоглобина в крови не содержится. Обнаружение его свидетельствует о повышенном содержании сульфопро-

изводных в воде, пище, воздухе. В связи с этим сульфметгемоглобин является своеобразным маркером экологической обстановки.

Диагностическое значение имеет определение содержания гликированных (гликозилированных) гемоглобинов, образующихся в результате комплексования гемоглобина с различными углеводами. 95 % от общего количества гликированных гемоглобинов приходится на долю гемоглобина  $A_{1c}$ , образующегося в результате комплексования гемоглобина и свободной глюкозы.

**Повышение** содержания гликированных гемоглобинов наблюдается при сахарном диабете.

Определение гликированных гемоглобинов производится как для диагностики при массовых обследованиях населения, так и для контроля за соблюдением диеты у больных с сахарным диабетом, при подборе дозы инсулина и контроле за эффективностью лечения.

Содержание гликированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) у здоровых людей находится в пределах 3–6 % от общего гемоглобина (колориметрический метод исследования) или  $0,55 \pm 0,09$  мг фруктозы на 1 мг гемоглобина. По данным изоэлектрического фокусирования на долю гликированных гемоглобинов приходится 4,0–5,2 % от общего (Тиц Н., 1997).

### Гемоглобинопатии

**Гемоглобинопатии** – врожденные заболевания, связанные с нарушением синтеза гемоглобина. Они могут быть качественными и количественными. Качественные возникают в результате замены аминокислот. Так, замена глутаминовой кислоты в 6-м положении  $\beta$ -цепей на валин приводит к образованию аномального гемоглобина S и к развитию серповидно-клеточной анемии. Известны гемоглобинопатии M, C, D, «Волга», «Хельсинки» и др. К настоящему времени открыты более 600 аномальных гемоглобинов. Количественные гемоглобинопатии обусловлены изменением скорости синтеза полипептидных цепей. Угнетение синтеза  $\alpha$ -цепей лежит в основе  $\alpha$ -талассемии. При этом компенсаторно повышается синтез  $\beta$ - и  $\gamma$ -цепей. В крови обнаруживаются гемоглобины-гомотетрамеры – Hb-H ( $\beta_4$ ) и Hb-Bart's ( $\gamma_4$ ). Снижение скорости синтеза  $\beta$ -цепей приводит к развитию  $\beta$ -талассемии. В крови повышено содержание HbA<sub>2</sub> ( $\alpha_2\delta_2$ ) и HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ). Для постановки диагноза талассемии необходимо исследование качественного состава гемоглобина путем

электрофореза при соблюдении обязательного условия – обследование семьи ребенка (мать, отец).

### Количественное содержание общего гемоглобина

Концентрация гемоглобина в крови у здоровых взрослых лиц (18–44 года) составляет 132–164 г/л у мужчин и 115–145 г/л – у женщин.

Возрастные изменения в содержании гемоглобина приведены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание гемоглобина и эритроцитов в крови у лиц различных возрастных групп

Возраст	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Ретикулоциты, %
Новорожденные	6,0	210,0	20,0
2–4 нед.	5,3	170,6	14,0
1–3 мес.	4,4	132,6	13,0
4–6 мес.	4,3	129,2	12,0
7–12 мес.	4,6	127,5	10,0
Старше 2 лет	4,2–4,7	116–135	7,0
Взрослые:			2–12,0
мужчины:			
18–44 года	4,0–5,1	132–164	
45–64 года	4,2–5,6	132–164	
65–74 года	3,8–5,8	126–174	
женщины:			
18–44 года	3,7–4,7	115–145	
45–64 года	3,8–5,3	115–145	
65–74 года	3,8–5,2	117–161	

**Повышение** общего содержания гемоглобина наблюдается при полицитемии, чрезмерной физической нагрузке, стрессе, пребывании на больших высотах, дегидратации (ожоги, частая рвота, кишечная непроходимость).

**Понижение** наблюдается при анемиях.

## 2.1.2. ГЛИКИРОВАННЫЕ ГЕМОГЛОБИНЫ

В настоящее время используются 3 варианта названия процесса гликозилирования — неферментативное гликозилирование, гликирование, гликация. Под этими терминами понимают один и тот же процесс, представляющий посттрансляционную модификацию белков. Если гликозилирование является одной из стадий биосинтеза белков, в которой обязательным компонентом являются ферменты (например, гликозилтрансферазы в синтезе коллагена), то этот процесс называют гликозилированием. Гликирование и гликация — это реакции, которые протекают без участия ферментов. Наиболее часто употребляется термин «гликирование».

Гликирование протекает в несколько стадий. На первом этапе происходит взаимодействие между альдегидной группой углеводов и свободной аминогруппой. Эта связь приводит к образованию основания Шиффа. Реакция образования основания Шиффа обратима и при условии нормального содержания сахара в крови оно распадается.

Если имеет место гипергликемия, продолжающаяся в течение нескольких часов, основание Шиффа приобретает кольцевидную структуру, и эта перегруппировка (реакция Амадори) приводит к образованию стойкого продукта — фруктозамина. Основания Шиффа и фруктозамин относят к ранним продуктам гликирования. Перегруппировка Амадори является ключевым этапом в формировании продуктов гликирования. Далее следуют различные их преобразования, приводящие к так называемым конечным продуктам гликирования (AGE). Многие из этих продуктов являются высокотоксичными и называются гликотоксинами (метилглиоксаль и глиоксаль). Эти модифицированные белки оказывают неблагоприятный эффект на процессы метаболизма. Образующиеся продукты при гликировании гемоглобина накапливаются в течение всей жизни этого белка — 100–120 дней и уменьшаются только при старении эритроцита и его гемолизе. При сахарном диабете гликированию подвергаются все белки в организме больных. Это является причиной многочисленных осложнений у больных сахарным диабетом.

Гликированный гемоглобин ( $HbA_{1c}$ ) обладает повышенным сродством к кислороду, что приводит к гипоксии тканей. Гипоксия тканей развивается вследствие того, что  $HbA_{1c}$ , находясь в оксиформе, уже не способен транспортировать кислород тканям. Высокое содержание гликированных гемоглобинов изменяет кривую диссоци-

ации кислорода (сдвиг влево), нарушается КОС, повышается содержание кислорода в венозной крови. Степень гликирования у больных СД зависит не столько от уровня гликемии, сколько от периода обновления гликированного гемоглобина: в долгоживущих белках — 100–120 дней, в короткоживущих меньше — 20 дней. При сахарном диабете гликируются и белки плазмы крови, гликированная их форма получила название фруктозамин. Для полной оценки компенсации больных СД следует определять все три показателя:

- сахар крови — сиюминутный показатель;
- гликированный гемоглобин — оценка состояния гликемии в течение 2–3 мес.;
- фруктозамин — показатель состояния гликемии за короткий период — 2–3 нед.

Показатели  $HbA_{1c}$  приведены в табл. 5.

Таблица 5

Показатели гликированного гемоглобина

Показатель	Значение
4–6,2 %	У пациента нет диабета
6,5 % и больше	Пациент болен сахарным диабетом
5,7–6,4%	Преддиабет (нарушение толерантности к глюкозе, связанное с повышенным риском диабета)

Гликированный гемоглобин в норме — 4,0–6,5 %, фруктозамин — 2, 2,8 ммоль/л.

**Рекомендации.** В связи с тем, что существует большое количество методов определения гликированного гемоглобина и фруктозамина, необходимо повторные исследования проводить в одной и той же лаборатории.

**Повышение  $HbA_{1c}$ :**

1. Длительная гипергликемия.
2. Дефицит железа.
3. Переливание крови (жидкие консерванты содержат много глюкозы).

**Снижение показателей  $HbA_{1c}$ :**

1. Гемолитические анемии.
2. Гемоглинопатии (снижение срока жизни эритроцитов).
3. Опухоль поджелудочной железы (избыток инсулина).
4. Недостаточность функции коры надпочечников.

(<http://diabet911.com/analizy/glikogemoglobin-chto-eto-takoe.html>)

### 2.1.3. ЭРИТРОЦИТЫ (RBC-ЧИСЛО)

Нормативные величины:

мужчины, 18 лет – 44 года:  $(4,0-5,1) \times 10^{12}/л$ ;

женщины, 18 лет – 44 года:  $(3,7-4,7) \times 10^{12}/л$ .

Изменения содержания эритроцитов (Э) у детей приведены в табл. 6.

Таблица 6

Возрастные изменения содержания эритроцитов у детей

Возраст	Показатель $\times 10^{12}/л$
Новорожденный	3.9–5.5
1–3 дня	4.0–6.6
1 нед.	3.9–6.3
2 нед.	3.6–6.2
1 мес.	3.0–5.4
2 мес.	2.7–4.9
3–6 мес.	3.1–4.5
6 мес.–2 года	3.7–5.3
2 года–6 лет	3.9–5.3
6–12 лет	4.0–5.2
12–18 лет, мальчики	4.5–5.3
12–18 лет, девочки	4,1–5,1

Основной показатель анемий – снижение числа Э. По механизму возникновения анемии делятся на:

- дефицитные (белководефицитные, витаминдефицитные, железодефицитные);
- постгеморрагические (вследствие острых и хронических кровопотерь);
- гипо- и апластические (врожденные и приобретенные формы);
- гемолитические (наследственные и приобретенные).

Для дифференциальной диагностики важное значение имеет характеристика Э (форма, диаметр, объем и др.), которая приведена в табл. 7.

**Повышение** числа Э (эритроцитоз) более  $6,5 \times 10^{12}/л$  является симптомом эритремии (первичный эритроцитоз).

Вторичные эритроцитозы могут быть абсолютными, так как они сопровождаются усилением нормального эритропоэза (хронические заболевания легких, врожденные пороки сердца, гемоглобинопатии и др.). Вторичные относительные эритроцитозы связаны со сниже-

Таблица 7

Характеристика эритроцитов при различных видах анемий

Формы анемий	ЦП	Эритроциты			Содержание ретикулоцитов	Ядерные формы
		Форма	Диаметр	Объем		
Железодефицитные	Гипохромия	Пойкилоцитоз	Микроциты	Нормальный или снижен	Нормальное или снижено	Отсутствуют
Витамин В <sub>12</sub> и фолиеводефицитные	Гиперхромия	Пойкилоцитоз	Макроциты, мегалобласты	Резко повышен	Снижено	Мегалобласты, нормобласты
Гипопластические	Нормохромия	Пойкилоцитоз	Макроциты	Нормальный или повышен	Резко снижено	Часто нормобласты
Гемолитические: наследственные микросфероцитарные талассемия	Нормохромия	Сфероциты	Микроциты	Повышен	Резко повышено	Часто нормобласты

нием массы циркулирующей крови и плазмы при нормальном объеме циркулирующих эритроцитов.

### Морфология эритроцитов

Изменения размеров Э (анизоцитоз), формы (пойкилоцитоз), окраски (анизохромия) лежат в основе признаков различных форм анемий (см. табл. 7).

### Распределение эритроцитов по величине (RDW)

Определяется с использованием электронных счетчиков крови. Это один из индексов морфологии Э.

Референтные пределы (%):

0–6 мес.:  $16,8 \pm 1,9$ ;

6 мес.:  $13,2 \pm 1,6$ .

Стандартное отклонение объема Э, фл (фл – фемтолитр,  $\text{мкм}^3$ ):

$$\text{RDW, \%} = \frac{\text{Стандартное отклонение эритроцитов (фл)}}{\text{MCV (фл)}} \times 100.$$

Показатель RDW в сочетании с MCV рекомендуют использовать для совершенствования классификации анемий.

Повышение индекса наблюдается при:

– анемиях с гетерогенностью размеров эритроцитов миелодиспластического, мегалобластного, сидеробластного типов;

– гомозиготных талассемиях;

– ретикулоцитозе.

Патологические причины снижения значений RDW неизвестны.

### Средний объем эритроцитов (MCV)

Для определения этого показателя используются электронные счетчики крови. Референтные пределы (фемтолитры, фл –  $\text{мкм}^3$ ):

18–30 нед.: 133,9–118,5;

0,5 мес. – 2 мес.: 88,0–106,0;

4–12 мес.: 76,0–84,0;

1 год – 12 лет: 78,0–90,0;

12–14 лет: 77–94 (М); 73–95 (Ж);

15–17 лет: 79–95 (М); 78–98 (Ж);

18–64 года: 80–99 (М); 81–100 (Ж);

65–74 лет: 81–102 (М, Ж).

**Повышение** MCV наблюдается при анемиях, гипотиреозе, курении, употреблении алкоголя.

**Понижение** MCV – при гипохромных анемиях, талассемии, гемоглобинопатии.

### Гематокритное число

Гематокритное число – соотношение объема плазмы крови и форменных элементов крови (гематокрит – прибор, с помощью которого определяют гематокритное число).

Нормативные величины (в %):

до 2 нед.: 41–65;

2–4 нед.: 33–55;

4 нед. – 12 лет: 32–43;

12–18 лет: 34–44 (Ж), 35–48 (М);

18–45 лет: 34–47 (Ж), 37–50 (М);

45–65 лет и старше: 35–47 (Ж), 42–51 (М).

**Снижение** гематокритного числа (до 0,20–0,25) наблюдается при анемиях, почечной недостаточности, во второй половине беременности.

**Повышение** гематокритного числа (0,55–0,65) наблюдается при эритремиях, сердечной или дыхательной недостаточности, обезвоживании (рвоты, ожоги, сахарный диабет).

### Цветовой показатель

Цветовой показатель (ЦП) отражает относительное содержание гемоглобина в эритроците. Рассчитывают его по формуле:

$$\text{ЦП} = \frac{X_{\text{Hb}}}{N_{\text{Hb}}} + \frac{X_{\text{Эр}}}{N_{\text{Эр}}},$$

где  $X_{\text{Hb}}$  – искомое количество гемоглобина;

$X_{\text{Эр}}$  – искомое количество эритроцитов;

$N_{\text{Hb}}$  – нормальный показатель содержания гемоглобина;

$N_{\text{Эр}}$  – нормальный показатель содержания эритроцитов.

За норму обычно принимают содержание эритроцитов  $5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобина – 167 г/л.

Нормативные величины:

0,86–1,05 – у здоровых взрослых.

Классификация анемий по цветовому показателю:

– нормохромные;

– гипохромные – ЦП < 0,86;

– гиперхромные – ЦП = (1,2–1,3).

Гипохромные анемии чаще всего наблюдаются при дефиците железа. Гиперхромные анемии лежат в основе витамин В<sub>12</sub>-дефицитных и фолиеводефицитных анемий. Нормохромные анемии наблюдаются при гемолизе и при острых кровопотерях.

### Ретикулоциты

Ретикулоциты — молодые эритроциты, образующиеся при потере нормобластом ядра.

Нормативные величины (% эритроцитов × 0,01):

1 сут: 3–7;	2 мес.: 0,4–4,8;
3 сут: 1–3;	2,5 мес.: 0,3–4,2;
7 сут: 0–1;	3 мес.: 0,3–3,6;
1 мес.: 0,2–2,0;	4–12 мес.: 0,2–2,8;
1,5 мес.: 0,3–3,5;	взрослые: 0,5–1,5.

**Повышение** их содержания наблюдается при:

- кровопотерях;
- гемолитических анемиях;
- на фоне лечения анемии Аддисона—Бирмера витамином В<sub>12</sub>.

**Понижение** их содержания характерно для:

- гипопластических анемий;
- рецидива анемии Аддисона—Бирмера;
- нарушений созревания эритроцитов (железодефицитные, сидеробластические, мегалобластические анемии);
- заболеваний почек;
- эндокринных заболеваний.

### Осмотическая стойкость (резистентность) эритроцитов (RBC)

Исследуют осмотическую резистентность Э с использованием забуференных растворов хлорида натрия определенных концентраций. Гемолиз эритроцитов начинается при 0,50 % концентрации NaCl (5,0 г/л) и заканчивается при 0,30 % растворе NaCl (3,0 г/л). Нормальные величины: у здоровых — начало гемолиза при концентрации хлорида натрия 0,50–0,45 %, полный гемолиз — при концентрации 0,40–0,35 %.

**Понижение** резистентности эритроцитов (появление гемолиза при более высоких, чем в норме, концентрациях хлорида натрия — 0,7–0,75 %) наблюдается при:

- гемолитических несфероцитарных анемиях;
- наследственном микросфероцитозе.

**Повышение** резистентности эритроцитов наблюдается при:

- железодефицитной анемии (ЖДА);
- талассемии;
- гемоглобинопатиях.

### Скорость оседания эритроцитов (СОЭ, ESR)

Нормативные величины (мм/ч):

Дети: 1–10 мм/ч;

Взрослые до 50 лет: 0–15 (М), 0–20 (Ж);

Взрослые старше 50 лет: 0–20 (М), 30 (Ж).

**Повышение** СОЭ выявляется при различных воспалительных процессах, интоксикациях, острых и хронических инфекциях, при инфаркте миокарда, опухолях, после кровопотерь, оперативных вмешательств. Особенно выраженное увеличение СОЭ характерно для гемобластозов (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема и др.), злокачественных новообразований, хронического активного гепатита, цирроза печени, туберкулеза, амилоидоза, коллагенозов.

**СОЭ не повышается** при эритремии и симптоматических эритроцитозах, серповидно-клеточной анемии, вирусных гепатитах, механических желтухах, гипофибриногемиях, приеме салицилатов, хлорида кальция.

### 2.1.4. ЛЕЙКОЦИТЫ

Нормативные величины: у здорового человека после 16 лет и у взрослых находится в пределах  $(4,0–9,0) \times 10^9/\text{л}$ .

Содержание лейкоцитов по данным Н. Тица (1997) у детей различного возраста имеет следующие показатели:

до 1 года:	$(6,0–17,5) \times 10^9/\text{л}$ ;
1–2 года:	$(6,0–17,0) \times 10^9/\text{л}$ ;
2–4 года:	$(5,5–15,5) \times 10^9/\text{л}$ ;
4–6 лет:	$(5,0–14) \times 10^9/\text{л}$ ;
6–10 лет:	$(4,5–13,5) \times 10^9/\text{л}$ ;
10–16 лет:	$(4,5–13,0) \times 10^9/\text{л}$ .

**Повышение** содержания лейкоцитов (лейкоцитоз) может быть физиологическим и патологическим.

**Физиологический** лейкоцитоз наблюдается после приема пищи (содержание лейкоцитов при этом не превышает  $(10...12) \times 10^9/\text{л}$ ), после физической работы, приема горячих и холодных ванн, в период беременности, родов, в предменструальном периоде.



*Патологический* лейкоцитоз наблюдается в случаях:

- различных воспалительных заболеваний (нагноения, воспалительные процессы различной этиологии — аппендицит, перитонит, плевриты, инфекционные полиартриты, флегмоны);
  - инфекционных заболеваний (пневмония, сепсис, менингит, рожа и др.), за исключением тех, при которых наблюдается лейкопения. Выраженность лейкоцитоза зависит от степени тяжести инфекционного процесса и реактивности организма; отсутствие лейкоцитоза в острой фазе инфекционного процесса является неблагоприятным признаком, особенно, если имеет место сочетание со сдвигом в формуле влево;
  - инфарктов различных органов (миокарда, легких, селезенки, почек);
  - обширных ожогов;
  - кровопотерь (постгеморрагический лейкоцитоз);
  - злокачественных заболеваний;
  - заболеваний системы крови (лейкозы, полицитемии, лимфогранулематоз);
  - инфекционного мононуклеоза и инфекционного лимфоцитоза;
  - уремии;
  - диабетической комы;
  - после спленэктомии (выраженный лейкоцитоз  $(15-20) \times 10^9/\text{л}$  с нейтрофилезом до 90 %).
- Снижение** содержания лейкоцитов (лейкопения) может быть вследствие следующих причин:
- при воздействии ряда химических веществ (бензол);
  - после облучения (рентгеновские облучения и пр.);
  - гипопластические и апластические процессы;
  - прием лекарственных препаратов (амидопирин, бутадиион, реопирин, сульфаниламидные препараты, цитостатики и др.);
  - заболевания селезенки (циррозы печени, протекающие со спленомегалией, лимфогранулематоз); лейкопения в этих случаях обусловлена разрушением нейтрофилов в селезенке и тормозящим влиянием селезенки на кроветворение;
  - ряд инфекционных заболеваний протекает с лейкопенией (брюшной тиф, малярия, бруцеллез, корь, краснуха, грипп, вирусный гепатит в острой фазе);

- при ряде эндокринных заболеваний (акромегалия, заболевание щитовидной железы);
- при лейкозах (передозировка цитостатиков);
- метастазирование новообразований в костный мозг.

**Лейкоцитарная формула** — процентное отношение различных видов лейкоцитов. Процентные и абсолютные значения содержания различных видов лейкоцитов и их морфологические особенности представлены в табл. 8.

Таблица 8

**Возрастные изменения числа лейкоцитов ( $\times 10^3$  клеток/мкл) и лейкоцитарной формулы (в %)**  
(Мазурин А. В., Воронцов И. М., 2009)

Возраст	Лейкоциты	Нейтрофилы	Лимфоциты	Моноциты	Эозинофилы	Базофилы
Плод 18–30 нед.	4,20–4,44	26,0	58,0	12,0	3,0	0,5
2–4 нед.	10,25	26,0	58,0	12,0	3,0	0,5
1–6 мес.	12,0	27,0	57,0	11,0	2,5	0,5
7–12 мес.	6,0–17,5	31,0	54,0	11,0	1,5	0,5
1–3 года	6,0–17,5	36,5	51,5	10,0	1,5	0,5
4–5 лет	5,5–15,5	45,5	44,5	9,0	1,0	0,5
6–8 лет	5,0–14,5	44,5	45,0	9,0	1,0	0,5
8–10 лет	4,5–13,5	51,5	38,5	8,0	2,0	0,25
10–12 лет	4,5–13,5	52,5	36,0	9,0	2,0	0,5
13–14 лет	8,3	56,5	32,0	8,5	2,5	0,5
14–15 лет	7,6	60,5	28,0	9,0	2,0	0,5
Взрослые	4,0–9,0	48–79,0	19–37,0	3–11,0	0,5–5,0	0–1,0

### Нейтрофилы

Нейтрофилы могут быть двух типов — сегментоядерные (зрелые формы) и палочкоядерные ( незрелые). В норме количество палочкоядерных нейтрофилов минимально — 1–3 % от общего числа.

Количественные изменения содержания различных видов нейтрофилов в зависимости от возраста представлены в табл. 9.

Таблица 9

**Нормальные показатели нейтрофилов  
в различных возрастных группах**

Возраст	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %
Новорожденные	47–70	3–12
До 2 нед.	30–50	1–5
2 нед.–1 год	16–45	1–5
1–2 года	28–48	1–5
2–5 лет	32–55	1–5
6–7 лет	38–58	1–5
8–9 лет	41–60	1–5
9–11 лет	43–60	1–5
12–15 лет	45–60	1–5
С 16 лет и взрослые	50–70	1–3

**Повышение** содержания нейтрофилов (нейтрофилез):

- наблюдается при общем повышении содержания лейкоцитов (острые воспалительные заболевания, интоксикация, шок, кровотечение, инфаркт миокарда, гемолитический криз); при этом может повышаться содержание палочкоядерных нейтрофилов, обнаруживается появление незрелых гранулоцитов (миелоциты, метамиелоциты), что расценивается как сдвиг в лейкоцитарной формуле влево;
- наибольший сдвиг в сторону молодых форм нейтрофилов наблюдается при хроническом миелолейкозе; в лейкоцитарной формуле обнаруживают промиелоциты (3–5 %), миелоциты (до 10 %), метамиелоциты (до 10–15 %) и единичные властные клетки; при этом уменьшено общее количество зрелых нейтрофилов и увеличено общее число лейкоцитов до  $100 \times 10^9/\text{л}$ ;
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево можно рассматривать как лейкомоидную реакцию при сепсисе, туберкулезе, злокачественных опухолях с метастазами в костный мозг;
- при хронических нарушениях обмена веществ: сахарном диабете, уремии;
- при использовании иммуностимулирующих препаратов;
- как ответная реакция на прививки.

**Снижение** содержания нейтрофилов (нейтропения) наблюдается при:

- общем снижении содержания лейкоцитов (при вирусных инфекциях, хронических инфекциях, после приема цитостатиков, облучения);
- апластических и витамин В<sub>12</sub>-дефицитных анемиях;
- агранулоцитозе;
- тиреотоксикозе;
- последствиями химиотерапии;
- применении антибактериальных, противовоспалительных, противовирусных препаратов.

**Волчаногные клетки** – встречаются при системной красной волчанке. Волчаночные клетки образуются в результате фагоцитоза нейтрофильными лейкоцитами ядер клеток, содержащих деполимеризованную ДНК. Исследование необходимо проводить до начала кортикостероидной терапии.

**Эозинофилы**

Эозинофилы – лейкоциты, которые участвуют в реализации защитных реакций организма: детоксикации токсических веществ, очищении от паразитарных организмов, в борьбе с раковыми клетками. Эозинофилы выполняют функцию по формированию гуморального иммунитета.

Возрастные показатели эозинофилов даны в табл. 10.

Таблица 10

**Нормальные показатели эозинофилов крови  
у лиц различных возрастных групп**

Возраст	Показатель, %
Новорожденные	1–6
До 2 нед.	1–6
2 нед.–1 год	1–5
1–2 года	1–7
2–5 лет	1–6
6–7 лет	1–5
8–9 лет	1–5
9–11 лет	1–5
12–15 лет	1–5
С 16 лет	1–5

**Повышение** содержания эозинофилов (эозинофилия) наблюдается при:

- аллергических реакциях, бронхиальной астме;
- гельминтозах;
- опухолях;
- лимфогранулематозе;
- хроническом миелолейкозе;
- детских инфекциях (скарлатине);
- приеме ряда лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламиды, ПАСК).

**Снижение** эозинофилов наблюдается при:

- отравлении тяжелыми металлами;
- гнойных процессах, сепсисе;
- начале воспалительного процесса.

### Базофилы

Базофилы — наиболее редкие иммунные клетки крови, которые не всегда встречаются в анализе крови. Они принимают участие в формировании иммунологических воспалительных реакций замедленного характера. Нормальное содержание базофилов находится в пределах 0—0,5 %.

**Повышение** содержания базофилов (базофилия) встречается редко, в сочетании с эозинофилией может быть признаком миело-пролиферативного процесса.

Причинами, приводящими к повышению базофилов, могут быть:

- хронический миелолейкоз;
- гипотиреоз;
- ветряная оспа;
- аллергические реакции;
- нефроз;
- гемолитические анемии;
- спленэктомия;
- болезнь Ходжкина;
- гормональная терапия;
- язвенный колит.

### Лимфоциты

Лимфоциты играют ключевую роль в создании гуморального (с помощью антител) и клеточного иммунитета (при непосредственном контакте уничтожаемой клетки и лимфоцита). В крови цирку-

лируют разные лимфоциты — хэлперы, супрессоры и киллеры. Каждый вид лимфоцитов выполняет свою роль в формировании иммунного ответа на определенной стадии заболевания. Возрастные изменения содержания лимфоцитов приводятся в табл. 11.

Таблица 11

Нормативные показатели лимфоцитов у детей и взрослых

Возраст	Показатель, %
Новорожденные	15—35
До 2 нед.	22—55
2 нед.—1 год	45—70
1—2 года	37—60
2—5 лет	33—55
6—7 лет	30—50
8—9 лет	30—50
9—11 лет	30—46
12—15 лет	30—45
С 16 лет	20—40

**Повышение** содержания лимфоцитов (лимфоцитоз) наблюдается при:

- хроническом лимфолейкозе (до 70—90 %);
- хронической лучевой болезни;
- бронхиальной астме;
- тиреотоксикозе;
- коклюше, туберкулезе;
- после спленэктомии;
- при приеме наркотиков.

Относительный лимфоцитоз может быть при лейкопении с нейтропенией. При инфекционном мононуклеозе обнаруживаются бласттрансформированные лимфоциты.

**Понижение** содержания лимфоцитов (лимфоцитопения, лимфопения) наблюдается при:

- аномалии развития лимфоидной системы;
- торможении лимфопоэза;
- ускоренной гибели лимфоцитов.

Лимфоцитопения развивается при первичных иммунопатологических процессах — агаммаглобулинемиях, тимоммах, апластических анемиях, лейкозах, миеломах, лимфосаркоме, саркоидозе, карциноме, системной красной волчанке, болезни Кушинга, почечной недостаточности.

Лимфоцитопения является специфическим симптомом при СПИДе, облучении, кортикостероидной терапии; лимфоцитопения сопутствует гнойным и воспалительным заболеваниям, отмечается при некоторых формах туберкулеза (казеозная пневмония, милиарный туберкулез).

### Моноциты

*Моноциты* — наиболее крупные иммунные клетки организма. Они принимают участие в распознавании чужеродных веществ, могут мигрировать из крови в ткани организма. Вне кровяного русла моноциты меняют свою форму и превращаются в макрофаги, которые мигрируют к очагу воспаления. В очаге воспаления принимают участие в очищении ткани от погибших клеток, бактерий. Благодаря функциям, которые выполняют моноциты, преобразованные в макрофаги, создаются условия для восстановления поврежденной ткани.

Возрастные показатели содержания моноцитов представлены в табл. 12.

Таблица 12

Нормативные показатели моноцитов крови у детей и взрослых

Возраст	Показатель, %
Новорожденные	3–12
До 2 нед.	5–15
2 нед.—1 год	4–10
1–2 года	3–10
2–5 лет	3–9
6–7 лет	3–9
8–9 лет	3–9
9–11 лет	3–9
12–15 лет	3–9
С 16 лет	3–9

**Повышение** содержания моноцитов (моноцитоз) наблюдается при:

- хронических инфекциях (туберкулез, сифилис, бруцеллез);
- острых инфекциях (краснуха, скарлатина, инфекционный паротит, мононуклеоз);
- лимфогранулематозе;
- эндокардитах (баночная проба Вальдмана).

**Понижение** содержания моноцитов происходит:

- при апластической анемии;
- при волосатоклеточном лейкозе;
- при гнойных процессах (абсцессы, флегмоны, остеомиелит);
- после хирургических вмешательств;
- при приеме стероидных препаратов.

### 2.1.5. ТРОМБОЦИТЫ

Тромбоциты (Т) образуются из мегакариоцитов путем отщипывания частиц протоплазмы. Т не являются клетками в полном смысле, так как они не содержат ядра, но обладают подвижностью, антигенной и ферментативной активностью, интенсивным обменом веществ. Основная роль Т — участие в свертывании крови.

Внутри тромбоцитов содержится основная часть факторов свертывания, которые высвобождаются в кровь в случае необходимости (повреждение стенки сосуда). Благодаря этому свойству, поврежденный сосуд закупоривается формирующимся тромбом и останавливает кровотечение.

Референтные пределы:

плод 18–30 нед.:  $242–253 \times 10^3$ /мкл;  
взрослые:  $200–400 \times 10^3$ /мкл.

**Повышение** содержания Т (тромбоцитоз) наблюдается при:

- миелопролиферативных заболеваниях (первичный эритроз, хронический миелолейкоз, миелофиброз, миелосклероз);
- хронических воспалительных процессах (ревматоидный артрит, туберкулез, саркоидоз);
- острых инфекциях;
- гемолизе;
- гипохромно-микроцитарных анемиях;
- карциноме, лимфоме;
- после спленэктомии.

**Понижение** содержания тромбоцитов (тромбоцитопения) может происходить по различным причинам (табл. 13).

Таблица 13

**Механизмы возникновения тромбоцитопении при различных заболеваниях (Шабалов Н. П., 2011)**

Механизмы	Заболевание
<i>Нарушение продукции тромбоцитов</i>	
Торможение образования мегакариоцитов	Лейкоз, апластическая анемия, пароксизмальная ночная гемоглобулинурия
Образование мегакариоцитов не изменено, но нарушена продукция тромбоцитов (тромбоцитопоз)	Тромбоцитопения при алкоголизме, мегалобластных анемиях, некоторых миелодисплазных (прелейкемических) синдромах
Накопление тромбоцитов в селезенке (селезенка увеличена)	Цирроз печени с сопутствующей спленомегалией, миелофиброз с миелоидной метаплазией, болезнь Гаше
<i>Повышение деструкции и (или) утилизации тромбоцитов</i>	
Удаление мононуклеарными фагоцитами тромбоцитов, адсорбировавших антитела	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, посттрансфузионная пурпура, лекарственная тромбоцитопения, тромбоцитопения новорожденных, вторичная тромбоцитопения при хроническом лейкозе, лимфоме, системной красной волчанке
Повреждение тромбоцитов, индуцированное тромбином	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание: осложнения при родах, сепсисе (грамотрицательная бактериемия), метастазирующие опухоли, черепно-мозговая травма
Малоизученные механизмы	Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, почечная недостаточность (гемолитический уремический синдром), сепсис.
Повреждение на инородных поверхностях	Экстракорпоральное кровообращение

Механизмы	Заболевание
<i>Разведение тромбоцитов в циркулирующей крови</i>	Переливание большого количества крови и кровезаменителей (в консервированной крови тромбоциты теряют жизнеспособность)

**2.2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ**

**2.2.1. ОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА КРОВИ**

**Белки крови**

Возрастные показатели общего количества белка в сыворотке крови (г/л):

- пуловинная кровь: 48–80;
- недоношенные дети: 36–60;
- новорожденные: 46–70;
- 1 нед.: 44–76;
- 7–12 мес.: 51–73;
- 1–2 года: 56–75;
- старше 3 лет: 60–80;
- взрослые:
- до 60 лет: 64–83;
- старше 60 лет: 62–81.

**Понижение** общего количества белка (гипопротеинемия) возникает вследствие:

- недостаточного поступления белка (голодание);
- повышенной потери белка (при заболеваниях почек, кровопотерях, новообразованиях);
- нарушения синтеза белка (заболевания печени).

**Повышение** общего количества белка (гиперпротеинемия) развивается при:

- дегидратации (травмы, ожоги, холера);
- появлении парапротеинемии, т. е. при появлении патологических белков (при миеломной болезни и болезни Вальденстрема).

Методом электрофореза белки делятся на ряд фракций. Количественное соотношение белковых фракций и их основные функции представлены в табл. 14.

Таблица 14

**Величины белковых фракций и их функции  
(по данным электрофореза на ацетат-целлюлозе)**

Белковые фракции	Количество, %	Функции
<b>Альбумины</b>	50—70	Поддержание коллоидно-осмотического давления, резерв белков, связывание и транспорт жирных кислот, билирубина, альдостерона
<b>Глобулины</b>	20—30	
<i>α<sub>1</sub>-глобулины:</i>	3—6	
α <sub>1</sub> -гликопротеин кислый (орозомукоид)	0,5—1,4	Концентрация возрастает при воспалительных процессах
α <sub>1</sub> -антитрипсин	2,0—4,0	Ингибитор протеолитических ферментов
тироксинсвязывающий белок	0,01—0,02	Связывает и транспортирует тироксин
ретинолсвязывающий белок	0,03—0,06	Транспорт ретинола (витамин А)
транскортин	0,03—0,035	Связывает и транспортирует кортизол и кортикостерон
<i>α<sub>2</sub>-глобулины:</i>	9—15	
церулоплазмин		Транспорт меди
гаптоглобин		Связывает гемоглобин
α <sub>2</sub> -макроглобулин		Ингибитор эдопептидаз
<i>β-глобулины:</i>	8—18	
трансферрин		Транспортирует железо
гемопексин		Связывание гема
β-липопротеины (ЛПНП)		Транспорт липидов
С-реактивный белок		Появляется при воспалительных процессах

Белковые фракции	Количество, %	Функции
<i>γ-глобулины:</i>	15—25	Антитела
IgG		Специфическая гуморальная защита; активизирует систему комплемента
IgM		Участвует в первичном иммунном ответе
IgA		Препятствует адгезии и адсорбции микробов на слизистые оболочки
IgE		Участвует в противопаразитарном иммунитете и в аллергических реакциях
IgD		В-клеточные рецепторы

Гипоальбуминемия и гиперальбуминемия наблюдаются вследствие тех же причин, что гипо- и гиперпротеинемия.

**Глобулины** относятся к белкам *острой фазы*, и *увеличение их содержания* отражает интенсивность воспалительных процессов. Основными белками острой фазы являются: С-реактивный белок, α<sub>1</sub>-гликопротеин, α<sub>1</sub>-антитрипсин, α<sub>2</sub>-макроглобулин, церулоплазмин, гаптоглобин (см. табл. 14).

**Содержание α-глобулинов повышается** при различных хронических заболеваниях, опухолях, метастазировании опухолей, травмах, инфарктах, ревматизме.

**Содержание β-глобулинов повышается** при гиперлипопротеинемиях (атеросклерозе, сахарном диабете, гипотиреозе, нефротическом синдроме).

**Содержание γ-глобулинов повышается** в результате выработки антител после инфекционных заболеваний.

**Содержание γ-глобулинов понижается** (гипогамаглобулинемия) при заболеваниях и состояниях, приводящих к истощению иммунной системы, — аллергиях, хронических воспалительных процессах, злокачественных новообразованиях, длительной терапии стероидными гормонами, СПИДе.

## Остаточный (небелковый) азот

Остаточный азот — азот соединений, остающихся в крови после осаждения белков.

Нормативные величины: 14,3—28,6 ммоль/л. В структуре остаточного азота находятся следующие соединения (%):

- 85 — мочевины;
- 5,0 — азот креатина и креатинина;
- 1,0 — азот мочево́й кислоты;
- 3,0 — аммиак и индикан;
- 6,0 — нуклеотиды и другие азотистые соединения.

**Повышение** содержания остаточного азота может быть ретенционным и продукционным.

**Ретенционное повышение** связано с нарушением выделительной функции почек (хронические гломерулонефриты, пиелонефриты, мочекаменная болезнь, аденома предстательной железы).

**Продукционное повышение** связано с повышенным образованием азотистых шлаков, что может быть при лихорадочных состояниях, распаде опухолей.

**Понижение** содержания остаточного азота выявляется при тяжелой печеночной недостаточности, некрозе печени.

## Мочевина крови

Нормативные величины содержания мочевины для разных возрастных групп (ммоль/л):

- пуповинная кровь: 7,5—14,3;
- недоношенные 1 нед.: 1,1—8,9;
- новорожденные: 1,4—4,3;
- дети до 14 лет: 1,8—6,4;
- взрослые до 60 лет: — 3,5—8,3;
- старше 60 лет: 2,9—7,5.

Мочевина синтезируется в печени из аммиака и диоксида углерода. Аммиак образуется при дезаминировании аминокислот, аминов, распаде пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований. Диоксид углерода образуется в результате реакций прямого и окислительного декарбоксилирования.

**Повышение** содержания мочевины является главным признаком нарушения выделительной функции почек. Причины внепочечного повышения содержания мочевины связаны с потерей жидкости, усиленным распадом белков.

**Уменьшение** содержания мочевины наблюдается при заболеваниях печени из-за нарушения синтеза мочевины, отравлениях лекарственными препаратами, малобелковой диете.

## Креатин и креатинин крови

Креатин синтезируется в печени, почках, поджелудочной железе и транспортируется в мышечную ткань. В мышцах и в ткани головного мозга он превращается в креатинфосфат, относящийся к фосфогенам — соединениям, являющимся запасными носителями энергии. Гидролиз фосфата ведет к образованию креатинина. Креатинин образуется также при неферментативной дегидратации креатина (2 % от общего количества креатинина).

Нормальные величины содержания креатинина в плазме крови: 15,25—76,25 мкмоль/л.

При концентрации креатина более 122 мкмоль/л он выделяется с мочой.

Нормативные показатели креатинина в зависимости от возраста (мкмоль/л):

- пуповинная кровь: 53—100;
- новорожденные 1—4 дня: 27—88;
- дети до 1 года: 18—35;
- подростки: 44—88;
- мужчины, 18—60 лет: 80—115;
- женщины, 18—60 лет: 53—97.

Концентрация креатинина в крови является довольно постоянной величиной, не зависящей от питания и других факторов. Поэтому для диагностики используется клиренс эндогенного креатинина для оценки клубочковой фильтрации почек.

**Повышение** содержания креатинина в крови наблюдается при:

- нарушении функции почек (острая и хроническая почечная недостаточность);
- мочекаменной болезни;
- акромегалии и гигантизме;
- гипертиреозе.

## Индикан крови

Индикан является продуктом обезвреживания токсических соединений, образующихся при превращении ароматических аминокислот под действием микрофлоры толстого кишечника.

Нормативные величины: 0,19–3,18 мкмоль/л.

**Повышение** содержания индикана наблюдается при:

- нарушении выделительной функции почек (ретенционная индиканемия);
- усиленном его образовании (усиление процессов гниения в кишечнике).

Повышение концентрации индикана до 4,7 мкмоль/л расценивается как следствие заболевания кишечника, более высокие показатели связаны с поражением почек.

### Мочевая кислота крови

Мочевая кислота крови является конечным продуктом распада пуриновых азотистых оснований. Нормативные величины (ммоль/л):

дети до 12 лет: 0,12–0,33;

мужчины:

до 60 лет: 0,10–0,40;

старше 60 лет: 0,25–0,50;

женщины:

до 60 лет: 0,24–0,50;

старше 60 лет: 0,19–0,43.

**Повышение** содержания мочевой кислоты (гиперурикемия) наблюдается при:

- подагре;
- лейкозах, витамин В<sub>12</sub>-дефицитных анемиях;
- полицитемиях;
- острых инфекциях;
- заболеваниях печени;
- гликогенозе I типа;
- хронической экземе, псориазе;
- синдроме Леша–Нихена;
- поликистозе почек, хронической свинцовой нефропатии;
- отравлениях барбитуратами, оксидом углерода, метанолом.

**Понижение** содержания мочевой кислоты наблюдается при:

- болезни Вильсона–Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия);
- злокачественных заболеваниях (болезнь Ходжкина, миеломная болезнь);
- ксантинурии;
- дефиците аденозиндезаминазы, пуринов.

### Аминокислоты крови

В крови находятся аминокислоты экзогенного и эндогенного происхождения.

Определение общего содержания аминокислот имеет меньшее диагностическое значение, чем определение отдельных аминокислот.

**Фенилаланин.** Нормативные величины (мкмоль/л):

взрослые: 46–109;

недоношенные дети: 121–454;

новорожденные: 73–206.

**Повышение** содержания фенилаланина важно для диагностики фенилкетонурии.

**Пролин.** Нормативные величины (мкмоль/л):

недоношенные дети: 230 ± 75;

новорожденные: 107–277;

1–3 мес.: 201 ± 62;

9 мес.–2 года: 51–185;

3–10 лет: 68–148;

6–18 лет: 58–324;

взрослые: 102–336.

**Повышение** пролина наблюдается:

- при гиперпролинемии I типа (дефицит пролиноксидазы);
- при лизинурической непереносимости белка;
- в первые сутки после тяжелых ожогов.

**Понижение** пролина наблюдается:

- на 4-й день после тяжелых ожогов;
- после операций на органах брюшной полости.

**Глицин.** Нормативные показатели (мкмоль/л):

недоношенные, 1 сут: 460 ± 275;

новорожденные, 1 сут: 224–514;

1–3 мес.: 164 ± 29;

6 мес.–2 года: 175–308;

3–10 лет: 117–233;

взрослые: 120–554.

**Повышение** глицина наблюдается при:

- септицемии;
- гипогликемии;
- гипераммониемии I типа;
- ожогах;
- дефиците карбамоилфосфатсинтетазы;
- хронической почечной недостаточности.



**Понижение** глицина наблюдается при:

- подагре;
- сахарном диабете;
- оперативном вмешательстве на органах брюшной полости.

### **Аммиак крови**

Нормативные величины: 12—65 мкмоль/л.

Аммиак образуется в результате дезаминирования аминокислот в тканях, кишечнике, дезаминирования аминов, при распаде азотистых (пуриновых и пиримидиновых) оснований.

**Повышение** содержания аммиака (гипераммониемия) наблюдается при:

- нарушении процессов его обезвреживания (заболевания печени);
- ферментопатиях мочевинообразования (у детей).

### **Пигменты крови (билирубин)**

Билирубин образуется при распаде гемопroteинов, большая часть которых приходится на долю гемоглобина.

Нормативные величины (мкмоль/л):

- кровь из пуповины: менее 34,0;
- 0—1 день (доношенные): 24—149;
- 1—2 дня: 58—197;
- 3—5 дней: 26—205;
- взрослые: 8,5—20,5.

**Повышение** содержания билирубина наблюдается при:

- гемолитических процессах;
- острых и хронических гепатитах, закупорке желчевыводящих путей;
- физиологической желтухе новорожденных;
- синдромах Криглера—Найяра, Дабин—Джонсона;
- нарушении толерантности к фруктозе;
- семейной гипербилирубинемии;
- гипотиреозе.

Для дифференциальной диагностики желтух проводят качественную пробу на определение форм билирубина по реакции с диазореактивом (реактив Эрлиха). При развитии окраски непосредственно после добавления реактива — реакция прямая (реакция Ван ден Берга). Прямой билирубин образуется путем конъюгации его с глюкуроновой кислотой (моно- и диглюкурониды) в клетках печени. Непрямой билирубин адсорбирован на белках плазмы крови и дает

цветную реакцию только после предварительной обработки (осаждение белка).

**Повышение** содержания прямого и непрямого билирубина наблюдается при гепатитах, закупорке желчных путей.

У здорового человека на долю непрямого билирубина приходится 75 %, на долю прямого — 25 % от общего билирубина.

**При паренхиматозной желтухе** нарушается билирубиновыделительная функция печени, а также превращение непрямого билирубина в прямой. В крови повышено содержание обеих форм, но в большей степени — непрямого билирубина.

**При механической желтухе** наблюдается повышение содержания прямого билирубина. Позже, при поражении паренхимы печени, увеличивается содержание непрямого билирубина. Его увеличение коррелирует с тяжестью поражения клеток печени.

**При гемолитической желтухе** повышено содержание непрямого билирубина, в незначительной степени повышается и содержание прямого билирубина, что свидетельствует о нарушении билирубиновыделительной функции печени.

Содержание **непрямого билирубина повышается** также при:

- физиологической желтухе новорожденных (снижена активность УДФ-глюкуронилтрансферазы);
- синдроме Криглера—Найяра;
- болезни Жильбера;
- токсических гипербилирубинемиях (отравление хлороформом, тетрахлоридом углерода);
- вирусном гепатите.

### **Сахар (глюкоза)**

Содержание глюкозы в крови является основным показателем углеводного обмена.

Наиболее точным и чувствительным методом определения глюкозы является глюкозооксидазный метод.

Нормативные величины (натощак, ммоль/л):

- пуповинная кровь: 2,5—5,3;
- недоношенные: 1,1—3,3;
- новорожденные 1 день: 1,7—3,3;
- дети 1 мес.: 2,7—4,4;
- дети старше 5 лет: 3,3—5,6;
- взрослые:
  - до 60 лет: 3,5—5,5;
  - старше 60 лет: 4,6—6,4.

Уровень сахара ниже 3,3 ммоль/л у взрослых — гипогликемия, выше 6,5 ммоль/л — гипергликемия. После приема пищи уровень сахара у здоровых взрослых может повышаться до 7,8 ммоль/л (пищевая гипергликемия).

**Повышение** содержания сахара в крови:

- физиологическая гипергликемия — алиментарная, эмоциональная;
- сахарный диабет (при условии содержания глюкозы натощак 7 ммоль/л и более и дневных колебаний после приема пищи до 11 ммоль/л); при подозрении на сахарный диабет и в группах риска проводят дополнительное исследование — пероральный глюкозотолерантный тест — ПГТТ (сахарная кривая);
- гипертиреоз;
- адренкортицизм;
- панкреатиты и другие заболевания поджелудочной железы;
- хронические заболевания печени, почек.

**Снижение** содержания сахара в крови:

- длительное голодание;
- нарушение всасывания (заболевания ЖКТ), хронические заболевания печени (нарушения синтеза гликогена);
- нарушение секреции контринсулярных гормонов — гипопитуитаризм, хроническая недостаточность коры надпочечников;
- гипотиреоз;
- заболевания ЦНС — инсульты;
- передозировка инсулина и пероральных диабетических средств;
- нарушение режима питания у больных с сахарным диабетом;
- заболевания поджелудочной железы (инсулинома);
- заболевания, связанные с дефицитом ферментов — болезнь Гирке, галактоземия, болезнь «кленового сиропа», нарушение толерантности к фруктозе.

**Липиды плазмы крови (холестерин, липопротеины, триацилглицерины)**

В крови присутствуют липиды четырех основных групп:

- холестерин и его эфиры;
- триглицериды;
- фосфолипиды;
- незатерифицированные жирные кислоты.

Липиды первых трех классов образуют комплексы с белками (апопротеинами) и входят в состав липопротеинов.

**Холестерин (ХС)** выполняет две главные функции — структурную и метаболическую.

Структурная функция — ХС является компонентом плазматической мембраны, влияет на ее физико-химические свойства, регулирует проницаемость, активность ферментов клеточных мембран.

Метаболическая функция — ХС является предшественником ряда биологически активных веществ — стероидных гормонов, витаминов группы D, желчных кислот.

Источником ХС являются пища и эндогенный синтез из ацетилкоэнзима А (АцКоА) в печени и, частично, в кишечнике. Транспортируется ХС в составе липопротеиновых комплексов: из печени в ткани в составе ЛПНП. Избыток ХС из тканей удаляется ЛПВП в печень, где ХС окисляется в желчные кислоты.

Нормативные величины зависят от возраста (ммоль/л):

новорожденные: 1,3—2,6;

1 год: 1,82—4,94;

2—14 лет: 3,74—6,50;

взрослые: 3,9—7,2.

**Повышение** содержания ХС в крови наблюдается при:

- семейных гиперлипидопроteinемиях;
- вторичных гиперлипидопроteinемиях при заболеваниях печени, гломерулонефрите, нефрозе, заболеваниях поджелудочной железы;
- сахарном диабете;
- наследственной гиперхолестеринемии.

**Понижение** содержания ХС в крови наблюдается при:

- некрозе печеночных клеток;
- тиреотоксикозе;
- кахексии;
- остром панкреатите;
- анемии;
- талассемии;
- обширных ожогах.

Вероятность развития атеросклероза прогнозируется индексом атерогенности ( $K_A$ ), который рассчитывают по формуле:

$$K_A = \text{ХС}_{\text{общ}} - \frac{\text{ХС}_{\text{ЛПВП}}}{\text{ХС}_{\text{ЛПВП}}}$$

Величина этого коэффициента зависит от возраста: в 20–30 лет – 2,5; в 40–60 лет – 3,0–3,5 (без клинических проявлений атеросклероза). У лиц с ишемической болезнью сердца индекс атерогенности больше 4,0.

**Количественные изменения ХС в составе ЛПНП (ЛПНП-хол) в зависимости от возраста (ммоль/л):**

пуповинная кровь: 0,2–1,3;  
до 19 лет: 1,55–3,89;  
20–39 лет: 1,55–4,1;  
40–49 лет: 2,07–4,92;  
50–59 лет: 2,33–5,70;  
60–69 лет: 2,59–6,09;  
старше 70 лет: 2,46–5,57.

Обычные пределы для взрослых: 1,68–4,53 ммоль/л.

**Количественные изменения ХС в составе ЛПВП (ммоль/л):**

0–14 лет: 0,13–1,3;  
15–30 лет: 0,78–1,85;  
30–39 лет: 0,78–2,07;  
старше 40 лет: 0,78–2,20.

В клинических лабораториях содержание ЛПНП-хол часто определяют путем вычисления, используя величины общего ХС, ЛПВП-хол и триацилглицеринов (ТАГ):

$$\text{ЛПНП-хол} = \text{ЧС}_{\text{общ}} - \text{ЛПВП-хол} - \text{ЛПНОП-хол},$$

где

$$\text{ЛПНОП-хол (мг/100 мл)} = \text{ТГ}/5$$

или

$$\text{ЛПНОП-хол (ммоль/л)} = \text{ТГ}/2,18.$$

Существует положительная связь между ишемической болезнью сердца и содержанием ЛПНП-хол.

**Липопротеины.** Различают следующие группы липопротеинов:

- хиломикроны, богатые триглицеридами; состоят из триглицеридов (80–95 %), холестерина (0,5–3 %), фосфолипидов (3–9 %), белка (1–2 %);
- липопротеины низкой плотности (ЛПНП); состоят из триглицеридов (24–34 %), холестерина (35–45 %), фосфолипидов (11–17 %), белка (14–18 %);
- липопротеины высокой плотности (ЛПВП); состоят из триглицеридов (3–5 %), холестерина (20–37 %), фосфолипидов (24–40 %), белка (45–55 %);

– липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП); состоят из триглицеридов (50–70 %), холестерина (15–17 %), фосфолипидов (13–20 %), белка (5–12 %).

**Липопротеины высокой плотности (ЛПВП, α-липопротеины).**

Нормативные величины (г/л):

новорожденные: 0,7–1,8;

дети до 1 года: 0,8–2,8;

подростки и взрослые: 1,5–3,3.

**Повышение** содержания ЛПВП наблюдается при:

- наследственной α-гиперлипопротеинемии;
- хроническом алкоголизме (цирроз печени).

**Снижение** содержания ЛПВП наблюдается при:

- дефиците кофактора липопротеинлипазы;
- обтурационной желтухе, тяжелых заболеваниях печени;
- лимфогранулематозе, парентеральном питании.

ЛПВП переносят жирные кислоты, ХС, фосфолипиды, триглицериды. Гипер-α-липопротеинемия является защитным фактором от поражения коронарных сосудов сердца (отрицательный фактор риска).

**Липопротеины низкой плотности (ЛПНП, β-липопротеины).**

Нормативные величины составляют 28–53 % от всех липопротеинов.

**Повышение** содержания ЛПНП наблюдается при гиперлипопротеинемии III типа, первичной семейной гиперхолестеринемии, гиперкортицизме, сахарном диабете, гипотиреозе.

**Понижение** содержания ЛПНП наблюдается при синдроме мальабсорбции, муковисцидозе, тяжелом голодании.

**Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП, пре-β-липопротеины).**

Нормативные величины (мг/л):

до 20 лет: 200–250;

20–29 лет: 250–300;

30–39 лет: 300–450;

40–49 лет: 300–400;

50–59 лет: 400–500;

60–69 лет: 350–400;

старше 70 лет: 300–400.

### Триацилглицерины.

Нормативные величины (ммоль/л):

- до 5 лет: 0,1–1,11;
- 6–11 лет: 0,36–1,12;
- 12–15 лет: 0,4–1,56;
- 16–29 лет: 0,45–1,45;
- 30–39 лет: 0,43–1,81;
- 40–49 лет: 0,5–2,1;
- 50–59 лет: 0,62–2,79.

Обычные показатели для взрослых (ммоль/л):

- мужчины: 0,45–1,81;
- женщины: 0,40–1,53.

**Повышение** содержания ЛПОНП наблюдается при:

- гиперлиппротеинемиях I, II, III, IV, V типов;
- вирусном гепатите;
- алкоголизме;
- остром и хроническом панкреатите;
- хронической почечной недостаточности;
- гипертонической болезни, инфаркте миокарда;
- гипотиреозе;
- гликогенозах I, III и VI типов;
- сахарном диабете;
- подагре.

**Понижение** содержания наблюдается при:

- гиполipoproteинемии и абеталиipoproteинемии;
- хронических заболеваниях легких;
- гипертиреозе;
- гиперпаратиреозе;
- синдроме мальабсорбции.

## 2.2.2. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА КРОВИ

### Калий

Нормативные величины (ммоль/л):

- кровь из пуповины (доношенные): 5,6–12;
- дети, 1 год: 4,1–5,3;
- взрослые: 3,4–5,3.

**Понижение** содержания калия (гипокалиемия) наблюдается при:

- недостаточном поступлении калия в организм (поражения ЖКТ, парентеральное введение жидкостей, не содержащих калий);
- нарушении всасывания у больных с поражением кишечника;

- лечении диуретиками;
- повышенной потере калия (поносы, рвоты, промывание желудка);
- терапии кортикостероидными гормонами;
- диабетической коме;
- болезни Иценко–Кушинга;
- полиурии;
- алкалозе.

**Повышение** содержания калия (гиперкалиемия) могут вызвать следующие заболевания и состояния:

- анурия или олигурия;
- острая и хроническая почечная недостаточность;
- острая и хроническая недостаточность надпочечников;
- диабет с кетоацидозом;
- диабетическая кома до начала инсулинотерапии;
- введение большого количества калия;
- ацидоз.

### Кальций

Нормативные величины (ммоль/л):

- общее содержание у взрослых (18–60 лет): 2,3–2,75;
- ионизированный кальций – 1,16–1,3.

**Понижение** содержания кальция вызывают:

- понижение функции паращитовидных желез;
- беременность;
- алиментарные дистрофии;
- рахит у детей;
- острый панкреатит (снижение концентрации кальция менее 1,74 ммоль/л – плохой прогностический признак);
- стеаторея при панкреатитах, закупорке желчевыводящих путей;
- почечная недостаточность;
- вливание больших количеств цитратной крови.

**Повышение** содержания кальция (гиперкальциемия) вызывают:

- повышение функции паращитовидных желез;
- переломы костей;
- полиартриты;
- метастазы злокачественных опухолей в кости;
- множественные миеломы;
- передозировка витамина D и кальция;
- желтухи (в большей мере механическая);
- саркоидоз Бенье–Бека–Шауманна.

## Магний

Нормативные величины (ммоль/л):

новорожденные: 0,62—0,91;

5 мес.—6 лет: 0,70—0,95;

6—20 лет: 0,70—0,91;

взрослые: 0,66—0,99.

**Понижение** содержания магния чаще всего сочетается с гипокалиемией и вследствие тех же причин. В связи с этим магний включен в ряд лекарственных препаратов солей калия (панангин, аспаркам).

**Повышение** содержания магния также сочетается с повышением концентрации калия и наблюдается в тех же случаях, что и гиперкалиемия: при распаде тканей, инфекциях, уремии, диабетическом ацидозе, тиреотоксикозе, хроническом алкоголизме.

## Натрий

Нормативные величины (ммоль/л):

новорожденные (доношенные): 133—146;

дети до 1 года: 139—146;

взрослые: 130—156.

Натрий является основным внеклеточным элементом клеток, влияет на распределение воды в организме. Изменение содержания натрия приводит к изменению объема внеклеточной жидкости, влияя на кровообращение, функцию почек и нервной системы, что требует неотложных мер.

**Понижение** содержания натрия вызывают:

- недостаточное поступление натрия (при бессолевой диете);
- большие потери натрия при физической работе, в условиях жаркого климата (с потом);
- потери натрия с рвотой, диареей;
- парентеральное введение жидкостей, бедных электролитами;
- депонирование натрия в полостях организма (плевральный выпот, асцит);
- острая и хроническая недостаточность надпочечников (снижение содержания альдостерона).

**Повышение** содержания натрия может быть при:

- олигурии;
- ограничении поступления жидкости в организм;
- гиперальдостеронизме.

## Фосфор неорганический

Нормативные величины (ммоль/л):

кровь из пуповины: 1,20—2,62;

0—10 сут: 1,45—2,16;

10 сут—24 мес.: 1,45—2,16;

24 мес.—12 лет: 1,45—1,78;

12—60 лет: 0,87—1,45.

**Повышение** содержания неорганического фосфора наблюдается при:

- понижении функции паращитовидных желез;
- передозировке витамина D;
- почечной недостаточности;
- диабетическом кетоацидозе;
- миеломной болезни;
- остеолитическом процессе.

**Понижение** содержания неорганического фосфора выявляется при:

- рахите;
- повышенной функции паращитовидных желез;
- остеомалации;
- почечном ацидозе.

## Хлориды

Нормативные величины (мэкв/л, ммоль/л):

кровь из пуповины: 90—104;

0—30 дней: 98—113;

дети, взрослые: 96—109.

Потеря хлоридов ведет к развитию алкалоза, избыток — к ацидозу. Хлориды (преимущественно хлорид натрия) регулируют осмотическое давление жидких сред организма.

**Понижение** содержания хлоридов (гипохлоремия) вызывают:

- повышенное выделение хлоридов из организма (работа в горячих цехах, в жарком климате, при лихорадочных состояниях — выделение с потом);
- диарея, частые рвоты;
- респираторный и метаболический ацидоз;
- частые зондирования, непроходимость кишечника;
- недостаточность функции надпочечников.

**Повышение** содержания хлоридов имеет место при:

- почечной недостаточности;
- метаболическом ацидозе;
- гиперфункции коры надпочечников;
- гиперпаратиреозе;
- дегидратации.

### Железо

Нормативные величины (мкмоль/л):

новорожденные: 17,8–44,8;

дети: 9,0–21,5;

взрослые: 11,6–31,3 (М); 9,0–30,4 (Ж).

Железо в организме выполняет ряд важных функций: транспортирует кислород (гемоглобин, миоглобин), электроны (цитохромы, железосеропротеины), входит в активный центр ряда ферментов (супероксиддисмутаза, гидролаза).

Распределение железа в тканях: 65 % – костный мозг, эритроциты (гемоглобин); 15 % – различные ткани (ферменты, миоглобин); 20 % – запасная форма (ферритин, гемосидерин); 0,1–0,2 % – транспортная форма (трансферрин).

**Повышение** содержания наблюдается при:

- гемохроматозе;
- гемосидерозе;
- анемиях (гемолитические, гипопластические);
- вирусном гепатите;
- приеме препаратов железа (2–3 мес. перед исследованием);
- дефицит витамина В<sub>6</sub>;
- талассемия;
- избыточные дозы железа.

**Понижение** содержания наблюдается при:

- дефиците железа;
- железодефицитной анемии;
- инфекциях;
- нефрозах;
- хронической почечной недостаточности;
- в период активного гемопоэза.

### Трансферрин (сидерофоллин).

Нормативные показатели (г/л):

0–4 дня: 1,30–2,75;

3 мес.–16 лет: 2,03–3,60;

16–60 лет: 2,15–2,75 (М); 2,50–3,80 (Ж);

60–90 лет: 1,90–3,75.

**Повышение** содержания трансферрина наблюдается при железодефицитных анемиях.

**Понижение** содержания трансферрина выявляется при:

- общих потерях белка;
- ожогах;
- злокачественных опухолях;
- тяжелых заболеваниях печени;
- наследственных патологических состояниях (атрансферринемия).

**Железосвязывающая способность сыворотки крови, общая (ОЖСС).**

Нормативные величины (мкмоль/л):

дети до 2 лет: 17,9–71,6;

взрослые: 44,75–76,1.

**Повышение** этого показателя наблюдается при:

- гипохромных анемиях;
- острых гепатитах;
- в поздние сроки беременности.

**Понижение** этого показателя наблюдается при:

- общем снижении содержания белка (заболевания почек, голодание, опухоли);
- анемиях (не железодефицитных);
- хронических инфекциях;
- гемохроматозе;
- гемосидерозе;
- циррозе;
- талассемиях.

### Насыщение железом (% насыщения трансферрина).

Процент насыщения трансферрина железом является более точным показателем, чем определение общего железа в сыворотке. Этот показатель определяют по формуле:

$$\% \text{ насыщения} = \frac{\text{Железо в сыворотке}}{\text{ОЖСС}} \times 100.$$

Насыщение менее 15 % свидетельствует о дефиците железа.

## Медь сыворотки крови и церулоплазмин

### Медь.

Нормативные величины меди (мкмоль/л):

0–6 мес.: 3,1–11,0;

6 лет: 14,1–29,8;

12 лет: 12,6–25,1;

взрослые: 11,0–22,0 (М); 12,6–24,3 (Ж).

Основная масса меди (95 %) связана с церулоплазмином. Медь участвует в процессах эритропоэза и синтезе гема. Дефицит меди тормозит включение железа в гем.

Активными формами меди являются комплексы ее с белком – купропротеины. К ним относятся цитохромоксидаза, церулоплазмин, супероксиддисмутаза и др.

**Церулоплазмин** (медная оксидаза) – белок плазмы крови, связывающий медь. Он обладает свойствами оксидазы железа, переводя его в трехвалентное состояние, облегчает освобождение железа из ретикулоэндотелия кишечника и связывание его с трансферрином.

Нормативные показатели церулоплазмина (мг/л):

1 сут–3 мес.: 5–18;

6–12 мес.: 33–43;

13–36 мес.: 26–55;

4–5 лет: 27–56;

6–7 лет: 24–54;

взрослые: 18–45.

**Повышение** показателей (меди и церулоплазмина) наблюдается при:

- остром лейкозе;
- остром гранулематозе;
- циррозе печени;
- гипертиреозе.

**Понижение** показателей (меди и церулоплазмина) имеет место при:

- болезни Вильсона–Коновалова (при этом повышена экскреция с мочой);
- дефиците меди;
- нефрозе;
- мальабсорбции;
- анемии;
- нарушении процессов костеобразования.

## Гидрокарбонаты

Концентрация ионов  $\text{HCO}_3$  в плазме крови составляет: у мужчин – 23,6–27,2 ммоль/л; у женщин – 21,8–27,2 ммоль/л.

Стандартные гидрокарбонаты (SB, стандартные бикарбонаты) плазмы крови – концентрация ионов  $\text{HCO}_3$  в пробе крови, уравновешенной при температуре 37 °С со стандартной газовой смесью при  $P_{\text{CO}_2} = 5,33$  кПа (40 мм рт. ст.) и  $P_{\text{O}_2} > 13$  кПа (40 мм рт. ст.), – составляют 18,5–26,5 ммоль/л. Этот показатель отражает соотношение компонентов гидрокарбонатной буферной системы, на долю которой приходится 50 % от всей буферной емкости.

Определение содержания гидрокарбонатов и pH отражает кислотно-основное состояние (КОС) в организме.

**Повышение** содержания гидрокарбонатов характерно для:

- метаболического алкалоза (частые рвоты – потеря соляной кислоты, дефицит калия);
- респираторного ацидоза, связанного с нарушением выведения диоксида углерода при эмфиземе легких, сердечной недостаточности, сопровождающейся застоем в легких, отеком, при нарушении вентиляции легких.

**Понижение** содержания гидрокарбонатов характерно для:

- метаболического ацидоза (кетацидоз при сахарном диабете, лактатный ацидоз, голодание, диарея, почечная недостаточность, интоксикация салицилатами);
- респираторного алкалоза при гипервентиляции легких.

## 2.3. ФЕРМЕНТЫ КРОВИ

### 2.3.1. АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ

Аминотрансферазы играют центральную роль в обмене белков и взаимосвязи с обменом углеводов. Небелковой частью этих ферментов является витамин  $B_6$  (фосфопиридоксаль). Избирательная тканевая специализация позволяет считать их маркерными ферментами: АЛАТ – для печени, АсАТ – для миокарда. Аминотрансферазы катализируют обратимую реакцию переноса аминной группы на кетокислоту с образованием новой кетокислоты и аминокислоты.

Они относятся к индикаторным ферментам, активность которых повышается при повреждении ткани за счет гибели, разрушения клеток и выхода фермента в циркулирующую кровь.

Нормативные величины выражаются или в ед/л или в мккат/л. Для перевода ед/л в мккат/л необходимо первую величину (ед/л) умножить на коэффициент 0,017. Метод исследования — оптический тест с пиридоксальфосфатом.

#### **Аланинаминотрансфераза (АлАТ, К.Ф.2.6.1.2).**

Активность АлАТ.

Нормативные величины (ед/л, мккат/л):

новорожденные—12 мес.: 13—45 (0,22—0,77);

12 мес.—60 лет:

мужчины: 10—40 (0,17—0,68)

женщины: 7—35 (0,12—0,60);

60—90 лет:

мужчины: 13—40 (0,22—0,68);

женщины: 10—28 (0,17—0,48).

**Повышение** активности АлАТ наблюдается при:

- заболеваниях печени, особенно при инфекционном гепатите (в инкубационном периоде). Повышение активности в 20 раз наблюдается при некрозе печеночных клеток;
- циррозе печени;
- механической желтухе;
- алкоголизме;
- тяжелых ожогах;
- выраженном панкреатите;
- инфаркте миокарда.

**Понижение** активности АлАТ отмечается при дефиците пиридоксальфосфата.

#### **Аспартатаминотрансфераза (АсАТ, К.Ф.2.6.1.1), цитозольная.**

Нормативные величины (ед/л, мккат/л):

новорожденные: 25—75 (0,43—1,28);

дети: 15—60 (0,26—1,02);

взрослые: 8—20 (0,14—0,34);

старше 60 лет:

мужчины: 11—26 (0,19—0,44);

женщины: 10—20 (0,17—0,34).

**Повышение** активности цитозольной АсАТ наблюдается при:

- гепатитах;
- инфаркте миокарда;
- сердечной недостаточности;

— большой талассемии;

— болезни фон Гирке.

Наибольшая активность фермента наблюдается в печени, сердце, сердечной мышце, эритроцитах. Наименьшая активность отмечается в коже, почках, поджелудочной железе.

Активность цитозольной АсАТ повышается при инфаркте миокарда в 2—20 раз, и этот показатель имеет прогностическое значение: если на 4-й день болезни активность цитозольной АсАТ не снижается, то это плохой прогностический признак. При стенокардии активность цитозольной АсАТ не изменяется. При инфаркте миокарда может быть одновременное повышение активности АлАТ.

Диагностически ценным является определение активности АлАТ и цитозольной АсАТ одновременно и расчет коэффициента де Ритиса — АсАТ/АлАТ. В норме этот коэффициент равен 1,3. При инфекционном гепатите он ниже, при инфаркте миокарда выше.

#### **Аспартатаминотрансфераза (АсАТ, К.Ф.2.6.1.1), митохондриальная.**

Нормативные величины: 0,11—2,98 ед/л (< 0,01—0,05 мккат/л).

**Повышение** активности митохондриальной АсАТ наблюдается при:

- алкогольном гепатите;
- остром поражении печени;
- инфаркте миокарда;
- тяжелой сердечной недостаточности.

Повышение активности отражает тяжесть заболевания и прогноз. Появление в крови и клиренс митохондриальной АсАТ медленнее, чем цитозольной АсАТ. После инфаркта миокарда величины митохондриальной АсАТ достигают пика позже, чем цитозольной АсАТ, и сохраняются дольше в повышенном состоянии.

### **2.3.2. ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА**

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ, К.Ф.1.1.1.27) катализирует обратимую реакцию восстановления пирувата в активности лактат. Наибольшая активность обнаружена в почках, миокарде, скелетной мускулатуре, печени. ЛДГ представлена пятью изоферментами, различающимися по первичной структуре. Является органоспецифическим ферментом.



В миокарде преобладают ЛДГ<sub>1</sub> (Н<sub>4</sub>) и ЛДГ<sub>2</sub> (Н<sub>3</sub>М), катализирующие реакцию образования пирувата с последующим его окислительным декарбоксилированием. В печени преобладает ЛДГ<sub>5</sub> (М<sub>4</sub>), в скелетных мышцах — ЛДГ<sub>4</sub> (М<sub>3</sub>Н) и ЛДГ<sub>5</sub>.

Нормативные величины общей активности (пируват в лактат, ед/л):

новорожденные: 415—690;

взрослые: 140—280.

Нормативные величины общей активности (лактат в пируват, ед/л):

новорожденные: 290—775;

4—10 сут: 545—2000;

10 сут—2 года: 180—430;

2 года—12 лет: 110—295;

12—60 лет: 100—190;

90 лет: 110—210;

старше 90 лет: 99—284.

**Повышение** активности ЛДГ наблюдается при:

- мегалобластической и пернициозной анемиях;
- инфаркте миокарда;
- лейкозах;
- заболеваниях почек;
- инфекционном мононуклеозе;
- заболеваниях печени;
- опухолях;
- миопатиях.

Органная специфичность изоферментов позволяет использовать их определение в сыворотке крови для топической диагностики: при инфаркте миокарда повышается активность ЛДГ<sub>1</sub> и ЛДГ<sub>2</sub>, при гепатите возрастает активность ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>, при миопатиях повышается активность ЛД<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub>, ЛДГ<sub>3</sub>.

### 2.3.3. КРЕАТИНКИНАЗА

Креатинкиназа (КК, К.Ф.2.7.3.2) катализирует реакцию фосфорилирования креатина, играет важную роль в поддержании соотношения АТФ/АДФ в клетке. Наиболее распространена в мышечной и нервной ткани. Представлена тремя изоформами, состоящими из М- и В-субъединиц. Фракция ММ — мышечный тип, МВ — сердечный и ВВ — мозговой.

Нормативные величины (ед/л):

новорожденные: в 3 раза выше, чем у взрослых;  
взрослые:

20—60 лет: 52—200 (М); 35—165 (Ж);

старше 90 лет: 21—203 (М); 22—99 (Ж).

**Повышение** активности наблюдается:

- у больных с инфарктом миокарда (через 3—4 ч после инфаркта). В сыворотке крови увеличивается активность ММ- и МВ-форм;
- при мышечной дистрофии повышение общей активности сочетается с повышением активности МВ- и ВВ-форм;
- при дерматомиозитах;
- миокардитах;
- гипотиреозе;
- судорожных состояниях.

**Понижение** активности не имеет диагностического значения, но отражает малую массу тела, малоподвижный образ жизни.

### 2.3.4. АМИЛАЗА (α-АМИЛАЗА, ДИАСТАЗА)

Амилаза (К.Ф.3.2.1.1) крови катализирует гидролиз гликозидных связей крахмала, гликогена. Секретируется поджелудочной и слюнными железами.

Нормативные величины (оптический тест), ед/л мккат/л:

новорожденные, 2—4 дня: 5—65 (0,09—1,11);

взрослые: 23—131 (0,46—2,23);

60—90 лет: 24—151 (0,41—2,57).

**Повышение** активности наблюдается при:

- остром панкреатите;
- раке поджелудочной железы;
- вирусном гепатите;
- поражении слюнных желез (эпидемический паротит);
- почечной недостаточности;
- приеме кортикостероидных препаратов, салицилатов, тетрациклина.

**Понижение** активности имеет место при:

- гепатитах;
- недостаточной функции поджелудочной железы, панкреатэктомии;
- токсикозе беременных;
- муковисцидозе.

### 2.3.5. $\gamma$ -ГЛЮТАМИЛТРАНСФЕРАЗА ( $\gamma$ -ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗА)

Самая высокая активность  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (К.Ф.2.3.2.2) обнаружена в почках, 70 % общей активности приходится на поджелудочную железу, 4 % — на печень и 1,5 % — на селезенку.

Нормативные величины:

мужчины: 250—1767 нмоль/(с·л);

женщины: 167—1100 нмоль/(с·л).

Повышение активности отмечается:

- при заболеваниях печени (механическая желтуха, опухоли, холангиты);
- умеренное повышение отмечается при гепатитах, сердечной недостаточности;
- является маркером опухолей поджелудочной и предстательной желез;
- при хроническом алкоголизме.

Понижение активности отмечается при гипотиреозе.

### 2.3.6. ФОСФАТАЗЫ (ЩЕЛОЧНАЯ И КИСЛАЯ)

Фосфатазы — фосфомоноэстеразы, катализирующие гидролиз сложноэфирных связей фосфорной кислоты и органических соединений.

#### Щелочная фосфатаза (ЩФ, фосфомоноэстераза I, К.Ф.3.1.3.1).

Оптимальный pH 8,6—10;1. Богаты ферментом печень, костная ткань, кишечник, плацента. Различают 5 тканеспецифических изоферментов ЩФ: плацентарный, костный, печеночный, кишечный, почечный.

Нормативные величины (ед/л):

новорожденные: 36—107;

1 мес.: 71—213;

3 года: 71—142;

10 лет: 107—213;

взрослые: 39—92 или 278—830 нмоль/(с·л).

**Повышение** активности наблюдается при:

- заболеваниях костей, связанных с увеличением количества остеобластов;

- злокачественных опухолях, поражающих кости;
- гиперпаратиреозе;
- остеомалации;
- заболеваниях печени и желчных путей;
- заболеваниях почек.

**Понижение** активности отмечается при:

- пониженной функции щитовидной железы;
- анемии;
- квашиоркоре;
- кретинизме;
- накоплении радиоактивных веществ в костях.

#### Кислая фосфатаза (о-фосфорная моноэфирфосфоги-дролаза, К.Ф.3.1.3.2).

Оптимальный pH 5,0—5,5. Богаты ферментом клетки крови, предстательная железа, печень, почки, кости.

Нормативные величины: 67—167 нмоль/(с·л).

**Повышение** активности: карцинома предстательной железы.

При метастазировании рака предстательной железы в кости обнаруживается повышение активности ЩФ.

### 2.3.7. ЛИПАЗА (ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛ-АЦИЛГИДРОЛАЗА)

Липаза (К.Ф.3.1.1.3) катализирует гидролиз в жирах эфирных связей с освобождением жирных кислот. Секретируется поджелудочной железой и входит в состав панкреатического сока.

Нормативные величины: 0—470 нмоль/(с·л), или 0—2 мкмоль/(мин·л).

**Повышение** активности: при остром панкреатите (в 200 раз), желчной колике, перитоните.

### 2.3.8. ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗА (Г-6-ФДГ) ЭРИТРОЦИТОВ

Наибольшая активность определяется в эритроцитах (К.Ф.1.1.1.49), менее богаты Г-6-ФДГ печень, поджелудочная железа, почки, легкие.

Нормативные величины для активности Г-6-ФДГ составляют: (0,54 ± 0,10) МЕ/моль Нв или 8,34 ± 1,59 ед/г Нв.

Коэффициент перевода ед/г Нв в МЕ/моль Нв — 0,0645, обратно — 15,5.

Дефицит Г-6-ФДГ в эритроцитах характерен для наследственного заболевания — гемолитической анемии.

## ГЛАВА 3

### МОЧА

#### 3.1. ОБЩИЕ СВОЙСТВА МОЧИ

##### Суточный диурез

Суточный диурез (объем мочи, выделяемый за сутки) зависит от количества выпитой жидкости и выделения мочи, а также потери воды с кожей (потом), легкими, кишечником.

Нормативные величины (мл):

1 мес.: 320;	5—8 лет: 680;
2 года: 450;	8—11 лет: 850;
5 лет: 520;	11—18 лет: 1000—1100;
взрослые: 1200—1500.	

Для оценки суточного диуреза сравнивают количество мочи с количеством поступающей жидкости за сутки. В норме выводится  $\frac{3}{4}$  объема от поступающей жидкости.

**Увеличение** суточного диуреза (полиурия) наблюдается при спадении отеков, а также при сахарном и несахарном диабете.

**Уменьшение** суточного диуреза (олигурия) характерно для:

- потери жидкости с потом;
- поносов, рвоты;
- нарастания отеков;
- скопления жидкости в полостях (асцит и др.). Прекращение поступления мочи в мочевой пузырь.

**Анурия** (отсутствие выделения мочи) встречается при:

- острой кровопотере;
- неукротимой рвоте;
- острых нефритах;
- тяжелых заболеваниях почек;
- закупорке мочеточников камнями, сдавлении мочеточников опухолями (рак матки, придатков, мочевого пузыря).

**Ишурия** — задержка мочи в мочевом пузыре вследствие невозможности самостоятельного мочеиспускания (ретенция мочи) характерна для:

- аденомы и рака предстательной железы (у мужчин);
- простатитов;

- стриктуры уретры;
- закупорки опухолью или камнем выхода из мочевого пузыря;
- нарушения функционирования нервно-мышечного аппарата мочевого пузыря при тяжелых инфекциях, интоксикациях, после хирургических операций и родов, при неврологических заболеваниях.

**Полная ишурия** — самостоятельное мочеиспускание невозможно.

**Неполная ишурия** — самостоятельное мочеиспускание сохранено, но с наличием остаточной мочи в пузыре.

##### Цвет мочи

Цвет мочи в норме — соломенно-желтый, обусловлен присутствием мочевого пигмента урохрома.

**Повышение** интенсивности окраски мочи может быть при потере жидкости (отеки, понос, рвота).

Красноватый цвет (мясных помоев) наблюдается при гематурии, гемоглобинурии.

Темно-желтый цвет с зеленоватым оттенком — наличие желчных пигментов при желтухах. При механической желтухе — зеленовато-желтая, при паренхиматозной — зеленовато-бурая (цвет пива).

Зеленовато-желтый цвет — большое содержание гноя в моче (пиурия).

Грязно-коричневый цвет — пиурия при щелочной реакции.

Темный, почти черный цвет — гемоглобинурия при гемолитической анемии.

Беловатый цвет — большое количество фосфатов (фосфатурия), липидов (липурия).

Цвет мочи изменяется при приеме различных лекарственных средств и продуктов питания:

- красный цвет — прием антипирина, амидопирина, сантонина;
- розовый цвет — прием аспирина, морковь, свекла;
- коричневый цвет — прием фенола, крезоло, лизола, медвежьих ушек, активированного угля (карболен);
- темно-бурый цвет — прием салола, нафтола.

##### Прозрачность

Нормальная моча прозрачна. Мутность, обусловленная уратами, исчезает при нагревании или прибавлении щелочи. Мутность, обусловленная фосфатами, при нагревании увеличивается и исчезает при добавлении уксусной кислоты. Мутность, вызванная оксалатом кальция, исчезает от прибавления соляной кислоты. Мутность,

вызванная гноем, не исчезает при нагревании и прибавлении кислот или щелочей.

### Относительная плотность (ОПл)

Нормативные величины:

дети:

1–10 дней: 1,008–1,018;

2–3 года: 1,010–1,017;

4–5 лет: 1,012–1,020;

10–12 лет: 1,011–1,025;

взрослые: 1,010–1,025.

Относительная плотность мочи характеризует одну из важнейших функций почек — концентрационную. ОПл зависит от объема выделенной мочи.

Понижение ОПл — гипостенурия. Если ОПл мочи не зависит от объема — изостенурия.

**Повышение** ОПл мочи может быть при:

- малом употреблении жидкости;
- больших потерях жидкости;
- олигурии;
- сахарном диабете;
- протеинурии;
- застойной сердечной недостаточности.

**Понижение** ОПл мочи характерно для:

- полиурии;
- длительного голодания и соблюдения безбелковой диеты;
- почечной недостаточности (хронические гломерулонефриты, пиелонефриты);
- несахарного диабета.

### Реакция мочи (рН)

Нормативные величины рН: у здорового взрослого (на смешанном питании) — 5–7. При употреблении преимущественно мясной пищи — реакция более кислая, растительной — щелочная.

Кислотность мочи **увеличивается**:

- после тяжелой физической нагрузки;
- при голодании;
- при лихорадочных состояниях;
- при сахарном диабете;
- при туберкулезе.

Реакция мочи определяет возможность образования камней. Мочекислые камни чаще образуются при рН ниже 5,5, оксалатные — при рН 5,5–6,0, фосфатные — при рН 7,0–7,8.

## 3.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОЧИ

### 3.2.1. ОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ МОЧИ

#### Белок

С мочой здорового человека выделяется менее 0,002 г/л белка (30–50 мг/сут).

Более высокое содержание белка в моче — **протеинурия**. По степени протеинурия может быть слабо выраженная, умеренно выраженная и выраженная.

**Слабо выраженная** (150–500 мг/сут) проявляется при:

- остром постстрептококковом гломерулонефрите (ГН);
- хроническом ГН;
- наследственном нефрите;
- тубулопатии;
- интерстициальном нефрите;
- обструктивной уропатии.

**Умеренно выраженная** (500–2000 мг/сут) проявляется при:

- наследственном нефрите;
- хроническом ГН.

**Выраженная** протеинурия (более 2000 мг/сут) проявляется при:

- нефротическом синдроме;
- амилоидозе.

По локализации различают протеинурии:

- преренальную — при усиленном распаде белка в тканях и гемолизе;
- ренальную — клубочковая (более выражена), канальцевая (менее выраженная);
- постренальную — связана с поражением мочевыводящей системы (мочеточник, мочевой пузырь, уретра, половые органы).

Физиологические протеинурии связаны с временным появлением белка в моче и встречаются при:

- напряжении мышц;
- спортивных соревнованиях;
- приеме холодной ванны, душа;
- после эмоций.

Функциональная протеинурия — ортостатическая протеинурия. Белок Бенс-Джонса — выделяется с мочой при миеломной болезни, макроглобулинемии Вальденстрема.

### Желчные пигменты

При окислении билирубина в желчных путях и тонкой кишке образуется смесь тетрапиррольных соединений, названных уробилиногенами. У здоровых лиц уробилиноген (уробилин) содержится в моче в малых количествах и обычными качественными пробами не выявляется.

**Уробилинурия** наблюдается при:

- паренхиматозной желтухе;
- гемолитических анемиях;
- отравлении свинцом.

Уробилин не поступает в мочу при механической желтухе.

**Билирубиноурия** наблюдается при:

- обтурационной желтухе;
- паренхиматозной желтухе, в моче обнаруживается конъюгированный (прямой) билирубин.

При нарушении синтеза гема в моче появляются промежуточные продукты синтеза порфиринового кольца и продукты распада гемоглобина:

5-аминолевулиновая кислота — в норме 2—3 мг/сут;

порфобилиноген — до 2 мг/сут;

уропорфирины — около 6 мг/сут;

копропорфирины — около 70 мкг/сут;

протопорфирины — около 12 мг/сут.

**Повышенное выделение** этих веществ наблюдается при порфириях, которые прослеживаются при:

- отравлениях свинцом;
- апластических анемиях, циррозах печени, алкогольных интоксикациях;
- приеме лекарственных средств (барбитураты, органические соединения мышьяка).

### Сахар (глюкоза)

Глюкоза в моче здоровых людей присутствует в следовых количествах (менее 0,02 %). Относится к пороговым веществам и при достижении в крови концентрации более 10 ммоль/л появляется в моче (глюкозурия).

**Физиологическая глюкозурия может быть:**

- алиментарная;
- при стрессах;
- у беременных.

**Глюкозурия наблюдается при заболеваниях:**

- сахарный диабет;
- острые панкреатиты;
- гипертиреозидизм;
- заболеваниях почек, протекающих с нарушением процессов реабсорбции глюкозы (почечный диабет);
- стероидный диабет;
- отравления морфином, стрихнином, фосфором, хлороформом. Кроме глюкозы, в моче могут быть обнаружены и другие сахара:
- **пентозурия** — при употреблении большого количества фруктов;
- **лактозурия** — у кормящих грудью женщин;
- **галактозурия** — при галактоземии.

### Кетоны

К ним относятся β-оксимасляная, ацетоуксусная кислоты, ацетон. Они образуются в печени из АцКоА.

У здоровых людей содержание кетонов не превышает 20—50 мг/сут и обычными методами не определяется.

Кетонурия — резкое увеличение содержания кетонов в моче в результате их усиленного образования и нарушения процесса окисления. Наблюдается при:

- сахарном диабете;
- голодании;
- кахексии;
- гиперинсулинизме;
- тиреотоксикозах;
- в послеоперационном периоде;
- гликогенозах I, II, IV типов;
- акромегалии;
- инфекционных заболеваниях;
- интоксикациях;
- эклампсии.

### Гемоглобин

Гемоглинурия — выведение с мочой свободного гемоглобина. Наблюдается:

- при гемолитических анемиях;

- после переливания несовместимой крови;
- при малярийной гемолитической лихорадке;
- после охлаждения организма;
- после длительной ходьбы (маршевая гемоглобинурия);
- при хронической гемолитической анемии (пароксизмальная ночная гемоглобинурия);
- при отравлениях хлоратом калия (бертолетовой солью), сульфониламидами, фенолом, анилином, йодоформом, ядовитыми грибами, мышьяковистым водородом.

### Азотсодержащие вещества мочи

Выведение с мочой азотсодержащих веществ приведено в табл. 15.

Таблица 15

#### Возрастные показатели выводимых с мочой азотсодержащих соединений (ммоль/сут)

Компонент	Возраст					
	Новорожденные	1 мес.	1 год	4–7 лет	9–14 лет	Взрослые
Общий азот	30	40	200	400	700	428,4–1300,0
Мочевина	Следы	17	80	200	300	333–583
Мочевая кислота	0,2	0,6	1,2	1,8	3,5	1,2–7,1
Азот аммиака	Следы	6	12	35	35	35,7–71,4
Азот аминокислот	0,7	3,0	4,3	5,7	5,7	6–11
Креатинин	0,08	0,4	0,7	2,7	6,0	7,1–17,7
Креатин	Следы	0,07	0,4	0,5	1,5	–

### Мочевина

Выделение мочевины с мочой зависит от содержания ее в плазме крови. Нормальные величины содержания мочевины в моче в разные возрастные периоды представлены в табл. 15.

Выделение мочевины *повышается* при:

- употреблении пищи с высоким содержанием белков;
- заболеваниях, сопровождающихся распадом тканей.

*Уменьшение* выделения мочевины характерно для заболеваний печени, почек с нарушением их фильтрационной способности.

### Мочевая кислота

Мочевая кислота является конечным продуктом обмена пуриновых оснований в различные возрастные периоды (ммоль/сут).

Нормативные величины приведены в табл. 15.

**Повышение** содержания наблюдается при:

- подагре;
- лейкомиях, полицитемиях;
- гепатите;
- синдроме Леша–Нейхана;
- приеме лекарственных средств – ацетилсалициловая кислота (аспирин), кортикостероиды.

### Аминокислоты

Обнаружение ряда аминокислот (А) в моче является важным диагностическим признаком:

- фенилаланин (фенилпировиноградная и фенилмолочная кислоты) – при фенилкетонурии (ФКУ);
- гомогентизиновая кислота – при алкаптонурии (нарушение обмена фенилаланина);
- цитруллин – нарушение синтеза мочевины.

**Повышение** содержания аминокислот в моче – гипераминоацидурия – наблюдается при:

- отравлении солями тяжелых металлов;
- неполноценном питании (дефицит незаменимых аминокислот);
- заболеваниях печени;
- заболеваниях, сопровождающихся распадом тканей, тяжелые инфекционные заболевания, злокачественные новообразования, травмы.

### Гиппуровая кислота

Гиппуровая кислота представляет собой продукт соединения бензойной кислоты и глицина. Выводится с мочой в небольших количествах – 0,7 г/сут.

**Повышение** выведения гиппуровой кислоты наблюдается при употреблении растительной пищи, богатой бензойной кислотой (ягоды, фрукты).

В клинической практике используется гиппуровая проба (проба Квика), отражающая детоксикационную способность печени. У здоровых людей после приема 3–4 г бензоата натрия 65–85 % его выводится с мочой в виде гиппуровой кислоты. При поражении печени нарушается конъюгация бензойной кислоты с глицином, и количество гиппуровой кислоты в моче падает.

### Креатин

Креатин в моче здоровых людей практически отсутствует (см. табл. 15).

**Повышение** его содержания возможно при:

- миопатиях;
- прогрессирующей мышечной дистрофии;
- поражениях печени;
- сахарном диабете;
- эндокринных заболеваниях (гипертиреоз, аддисонова болезнь, акромегалия);
- инфекционных заболеваниях;
- лихорадочных состояниях;
- красной волчанке;
- переломах;
- ожогах;
- белковом голодании;
- беременности;
- у детей (см. табл. 15).

### Креатинин

Креатинин попадает в мочу путем клубочковой фильтрации. Суточное выделение креатинина индивидуально и постоянно, отражает мышечную массу (см. табл. 15).

При тяжелом нарушении функции почек содержание креатинина достигает 800—900 мкмоль/л.

Показатели креатинина и клубочковой фильтрации приняты как основные лабораторные критерии при классификации хронической почечной недостаточности (ХПН) (табл. 16).

Таблица 16

Лабораторные критерии стадий ХПН

Стадия	Фаза	Креатинин крови, ммоль/л	Клубочковая фильтрация, % от должной
I — латентная	A	Норма	Норма
	B	До 0,18	До 50
II — азотемическая	A	0,19—0,44	20—50
	B	0,45—0,71	10—20
III — уремическая	A	0,72—1,24	5—10
	B	1,25 и выше	Ниже 5

### 3.2.2. ФЕРМЕНТЫ

#### Амилаза

Амилаза вырабатывается в поджелудочной и слюнных железах. Нормативные величины активности — до 44 мг/(с · л).

**Повышение** активности характерно для:

- острых и хронических панкреатитов;
- закупорки выводного протока поджелудочной железы (камни, опухоли);
- некротических процессов в поджелудочной железе.

#### Лактатдегидрогеназа

Диагностическое значение имеет определение в моче изоферментного спектра ЛДГ: при гломерулонефрите возрастает активность в моче ЛДГ<sub>1</sub> и ЛДГ<sub>2</sub>, а при пиелонефрите — ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>.

### 3.2.3. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ МОЧИ

#### Гидрокарбонаты

Количество гидрокарбонатов, выводимых с мочой, зависит от их содержания в плазме крови (от величины щелочного резерва) и определяется величиной рН мочи. Нормативные величины:

- при рН 5,6 выделяется  $\text{HCO}_3^-$  — 0,5 ммоль/л мочи;
- при рН 6,6 — 6,0 ммоль/л;
- при рН 7,8 — 9,3 ммоль/л.

Выведение гидрокарбонатов возрастает при алкалозе и снижается при ацидозе.

#### Натрий

Нормативные величины: 40—220 ммоль/л.

**Повышение** содержания натрия в моче может происходить при:

- введении в организм гипертонических растворов хлорида натрия;
- почечной недостаточности;
- недостаточности минералокортикоидной функции надпочечников (гипоальдостеронизм);
- лечении диуретиками.

**Понижение** выведения натрия с мочой может быть при:

- гиперкортицизме;
- отеках (сердечная недостаточность);
- олигурии.

#### Калий

Нормативные величины выведения: 25—125 ммоль/сут.

**Повышение** выведения калия в моче наблюдается при:

- гиперальдостеронизме;
- длительном приеме диуретиков;

- почечной недостаточности;
- интоксикациях ацетилсалициловой кислотой;
- метаболическом алкалозе;
- ацидозе.

**Уменьшение** выведения калия с мочой встречается при гипоальдостеронизме.

### Кальций и магний

Нормативные величины выведения этих элементов: 0,1—0,3 г/сут для кальция и 0,1—0,2 г/сут для магния. Содержание кальция в моче отражает состояние минерального обмена в костной ткани и функцию паращитовидных желез.

**Повышение** содержания кальция в плазме крови приводит к повышенному выделению его с мочой.

### Фосфаты

Нормативные величины выведения с мочой: 2,5—4,0 г/сут, в пересчете на фосфор — 0,7—1,6 г/сут.

**Повышение** выведения фосфатов встречается при ацидозе и алкалозе, гиперпаратиреозе, базедовой болезни, голодании, авитаминозе D.

**Уменьшение** выведения фосфатов выявляется при поражении почек (различные тубулопатии: витаминостойчивый рахит, синдром Фанкони, сахарный диабет).

### Хлориды

Нормативные величины: 10—15 г/сут.

**Повышение** выведения хлоридов наблюдается при:

- недостаточности функции надпочечников;
- высоком содержании хлорида натрия в пище;
- алиментарной дистрофии;
- крупозной пневмонии (после кризиса);
- усиленном диурезе.

**Уменьшение** выделения хлоридов наблюдается при:

- бессолевой диете;
- усиленной физической нагрузке (выделение с потом);
- диарее, частых рвотах;
- сердечной недостаточности, заболеваниях почек;
- крупозной пневмонии в разгар заболевания;
- кишечной непроходимости, ущемленных грыжах с развитием экссудативного перитонита.

## 3.3. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСАДКА МОЧИ

### 3.3.1. ОРГАНИЗОВАННЫЙ ОСАДОК

#### Эритроциты

Нормативные величины: у здоровых людей эритроциты в моче либо не встречаются, либо обнаруживаются единичные (до 3 в поле зрения и лишь в отдельных анализах). Слабо выраженная эритроцитурия — до 20 эритроцитов в поле зрения, умеренно выраженная — 20—200 в поле зрения, выраженная макрогематурия — более 200 в поле зрения. Постоянное обнаружение эритроцитов даже в малых количествах (микрогематурия) требует использования количественных методов оценки клеточного состава (пробы Каковского—Алдиса, Нечипоренко). Изменение эритроцитов (выщелачивание) принципиального значения для выяснения источника эритроцитурии не имеет, так как морфология эритроцитов зависит от осмолярности мочи.

#### Причины гематурии:

- острые и хронические ГН;
- острые и хронические пиелонефриты;
- мочекаменная болезнь;
- циститы;
- инфаркты почек, опухоли;
- аденомы предстательной железы;
- травмы почек;
- геморрагические диатезы, геморрагические лихорадки;
- амилоидоз почек, анальгетический нефрит;
- туберкулез почек;
- липоидный нефроз;
- гипертоническая болезнь, недостаточность кровообращения.

#### Лейкоциты

Нормативные величины — до 3 лейкоцитов в поле зрения у мужчин и до 5 — у женщин. Большое количество лейкоцитов — *лейкоцитурия*.

Огромное значение имеет способ взятия мочи для анализа: для исследования нужно отправлять среднюю порцию мочи, т. е. взятую в середине акта мочеиспускания. Часто отдельно исследуют порции мочи, взятые в начале, в середине и в конце акта мочеиспускания,



что позволяет обеспечить дифференциальную диагностику некоторых заболеваний.

**Наиболее часто лейкоцитурия встречается** при:

- острых и хронических пиелонефритах;
- воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей (циститы, уретриты);
- острых и хронических ГН;
- туберкулезе почек;
- амилоидозе почек.

**Пиурия** — обнаружение более 60 лейкоцитов в поле зрения. Обычная микроскопия не всегда позволяет выявлять лейкоцитурию, поэтому необходимо использовать пробы Каковского—Аддиса или ее модификации: пробу Амбурже или пробу Нечипоренко.

Нейтрофильный тип урочитограммы характерен для инфекций, пиелонефрита, туберкулеза.

Мононуклеарный тип — для ГН, интерстициального нефрита.

Лимфоцитарный тип — для системной красной волчанки.

Эозинофильный тип — для аллергозов.

#### **Эпителиальные клетки**

Нормативные величины — в мочевом осадке здоровых людей всегда встречаются клетки плоского и переходного эпителия от единичных в препарате до единичных в поле зрения. Обнаружение клеток почечного эпителия с цилиндрами свидетельствует о тяжелом поражении почек.

#### **Цилиндры**

Цилиндры — это белковые или клеточные образования канальцевого происхождения.

Различают гиалиновые, зернистые, восковидные, эпителиальные, пигментные, эритроцитарные и лейкоцитарные цилиндры.

**Гиалиновые цилиндры** — мукопротеин Тамма—Хорсвелла — образуются из свернувшегося белка в просвете канальцев. В норме — единичные.

**Увеличивается** их количество при:

- физической нагрузке;
- лихорадке;
- ортостатической протеинурии;
- нефротическом синдроме и других заболеваниях почек.

**Зернистые цилиндры** образуются в результате перерождения и разрушения клеток почечных канальцев. Появляются при тяжелых дегенеративных поражениях канальцев.

**Восковидные цилиндры** образуются из уплотненных гиалиновых и зернистых цилиндров при задержке их в канальцах. В норме не определяются. Появляются чаще при хронических поражениях эпителия канальцев, нефротическом синдроме.

**Эпителиальные цилиндры** состоят из слущенного эпителия канальцев. Обнаруживаются при дегенеративных изменениях канальцев при ГН, нефротическом синдроме. У здоровых людей не определяются.

**Эритроцитарные цилиндры** образуются при наслоении эритроцитов на цилиндры (чаще гиалиновые). Появляются при гематурии почечного генеза.

**Пигментные цилиндры** обнаруживаются при гемоглобинурии, миоглобинурии.

**Лейкоцитарные цилиндры** — наслоение лейкоцитов на цилиндры. Появляются при лейкоцитуриях почечного генеза (пиелонефриты, волчаночные нефриты).

### **3.3.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛА ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ УНИФИЦИРОВАННЫМИ МЕТОДАМИ**

#### **Проба Каковского—Аддиса**

Принцип: определение числа форменных элементов в суточном объеме мочи с помощью счетной камеры.

Для исследования получают осадок из количества мочи, выделенной за 12 мин (7 ч), которое рассчитывают по формуле:

$$Q = \frac{V}{t} \cdot 5,$$

где  $Q$  — объем мочи, выделенной за 12 мин, мл;  $V$  — объем собранной мочи за время исследования, мл;  $t$  — время сбора мочи, ч; 5 — коэффициент пересчета на  $1/5$  ч.

Если расчет проводят в камере Горяева, объем которой равен 0,9 мкл, то количество форменных элементов рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A}{0,9},$$

где  $X$  — число форменных элементов в 1 мкл;  $A$  — число форменных элементов, подсчитанных во всей камере; 0,9 — объем камеры, мкл.

Нормальные величины: суточная экскреция лейкоцитов —  $2 \times 10^6$ ; суточная экскреция эритроцитов —  $1 \times 10^6$ ; суточная экскреция цилиндров —  $2 \times 10^4$ .

#### **Проба Нечипоренко**

Принцип: определение количества форменных элементов (эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров) в 1 мл мочи с помощью счетной камеры.

Нормальные величины: в 1 мл мочи выделяется до 2000 лейкоцитов и до 1000 эритроцитов. Цилиндры отсутствуют или обнаруживаются в количестве не более одного на 4 камеры Горяева.

#### **Преднизолоновый тест**

Принцип: введение гормона активирует воспалительный процесс и количество лейкоцитов в моче возрастает.

Степень лейкоцитурии определяют по методу Нечипоренко до и после введения преднизолона.

Оценка результатов: тест считается положительным, если количество лейкоцитов увеличивается по сравнению с исходным уровнем в 2 раза.

#### **Экспресс-метод выявления скрытой лейкоцитурии**

Принцип: при проведении пероксидазной реакции цитоплазма лейкоцитов приобретает голубую окраску. После фильтрования 10 мл свежевыпущенной мочи на фильтровальную бумагу наносят краситель. При содержании в 1 мкл мочи 10 лейкоцитов и более появляется синее пятно. Проба отрицательная, если окраска красная, и сомнительная, если пятно имеет голубую окраску.

При положительной пробе лейкоцитурия выявляется и другими методами. Экспресс-проба имеет большое значение при профилактических осмотрах, особенно в яслях, детских садах, школах.

### **3.3.3. ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ И ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК**

#### **Проба Зимницкого**

Принцип: в условиях обычного питьевого режима собирают порции мочи через каждые 3 ч и регистрируют количество выпитой жидкости. Определяют относительную плотность каждой порции мочи и сопоставляют ее с объемом.

Оценка пробы. У здоровых людей с мочой выводится  $2/3-4/5$  от выпитой и находящейся в пище жидкости. Дневной диурез (сумма объемов 1–4-й порций) в 2 раза превышает ночной (сумма 5–8-й порций). Объем отдельных порций мочи и их относительная плотность колеблется в зависимости от количества выпитой жидкости. Разница между максимальным и минимальным значениями относительной плотности в различных порциях мочи должна быть не меньше 0,012–0,016.

*При патологических состояниях могут быть следующие отклонения:*

- Выводится больше жидкости, чем  $3/4$  от выпитой, или меньше. Увеличение диуреза наблюдается при схождении отеков, уменьшение — при их развитии.
- Дневной и ночной диурез одинаковы или ночной выше (никтурия). Никтурия наблюдается при ограничении концентрационной функции почек и сердечной недостаточности.
- Относительная плотность во всех порциях низкая, а колебания в течение суток меньше чем 0,012–0,016, т. е. определяется изогипостенурия. Изогипостенурия является признаком почечной недостаточности и наблюдается при ХПН, хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите. Проба Зимницкого позволяет выявить начальные стадии почечной недостаточности, но не позволяет следить за дальнейшим ее нарастанием. Низкая относительная плотность может быть обусловлена и внепочечными факторами — при наличии отеков, приеме мочегонных препаратов, при длительной безбелковой и бессолевой диете.

#### **Проба Реберга**

Принцип: для суждения о выделительной функции клубочков (клубочковая фильтрация — КлФ) определяют коэффициент очище-

ния ( $K_{оч}$ ) от эндогенного креатинина. Натощак в состоянии полного покоя за 1 ч собирают мочу, в середине этого отрезка времени берут кровь из вены. В моче и крови (из вены) определяют содержание креатинина и рассчитывают коэффициент очищения по формуле:

$$K_{оч} = M \times \frac{Д}{П},$$

где  $M$  — концентрация креатинина в моче (мкмоль/л);  $П$  — концентрация креатинина в плазме крови (мкмоль/л);  $Д$  — минутный диурез (равен количеству мочи, выделенной за определенное время, деленному на время выделения в минутах).

### Клиренс эндогенного креатинина

Нормативные показатели (мл/мин):

мужчины:

21—40 лет: 133,2;

41—60 лет: 122,1;

женщины:

21—40 лет: 142,9;

41—60 лет: 114,3.

Величины КлФ наиболее низкие утром, повышаются в дневные часы и снижаются вечером.

Снижается КлФ при физической нагрузке, отрицательных эмоциях, возрастает — после питья и приема высокоэнергетичной пищи.

**Снижение** показателя наблюдается:

- при острых и хронических ГН, нефросклерозе и является одним из ранних симптомов нарушения функции почек;
- стойкое падение этого показателя (до 40 мл/мин) наблюдается при хронических патологических процессах в почках и указывает на выраженную почечную недостаточность, падение до 15—5 мл/мин — на развитие терминальной почечной недостаточности;
- при сердечной недостаточности, диарее, рвотах, гипотиреозе, механической задержке мочеиспускания, при поражении печени.

**Повышение** показателя выявляется при хроническом ГН с нефросклерозом, в ранней стадии гипертонической болезни.

Для сопоставления скорости КлФ у детей и взрослых ее стандартизируют по площади поверхности тела (у взрослого человека с массой 70 кг площадь поверхности тела равна 1,73 м<sup>2</sup>).

Значение клиренса приводят к стандартной площади поверхности тела по формуле:

$$\text{Корригированный клиренс} = \text{КлФ} / S \times 1,73,$$

где  $S$  — площадь поверхности тела, м<sup>2</sup>.

В табл. 17 представлены возрастные показатели клиренса по эндогенному креатинину.

Таблица 17

Возрастные показатели клиренса по эндогенному креатинину

Возраст	Клиренс, мл/мин	В % от клиренса у взрослых
1 день	10	7,5
1 мес.	28	40
2 мес.	30	45
3 мес.	37	50
6 мес.	55	70
12 мес.	65	85
Старше 1 года	100 ± 20	100
Взрослые	100 ± 20	100

Площадь поверхности тела ( $S$ ) можно приблизительно рассчитать по приведенным ниже формулам через массу тела ( $M$ ). Для людей с массой от 1,5 до 100 кг:

$$S = 4M + \frac{7}{M} + 90$$

или

$$S = \sqrt{M \times 0,1}.$$

Более точно площадь поверхности тела можно определить по номограмме, где, кроме массы тела, учитывается рост пациента (см. рисунок).

Канальцевая реабсорбция ( $P$ ) определяется разницей между КлФ и минутным диурезом ( $Д$ ), вычисляют ее по формуле:

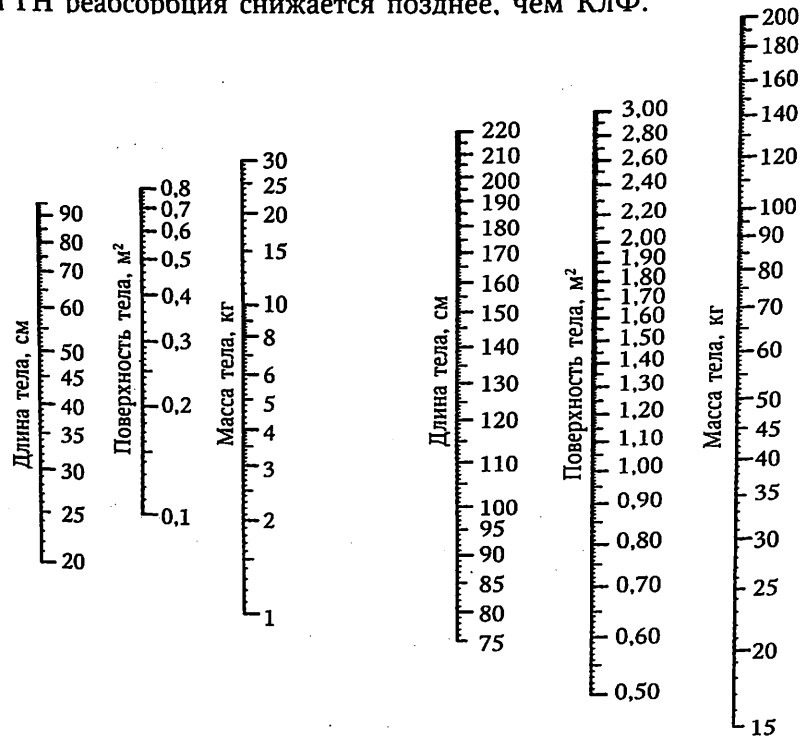
$$P = \text{КлФ} - Д/\text{КлФ}.$$

В норме канальцевая реабсорбция колеблется от 95 до 99 % клубочкового филтратата. Она может снижаться в физиологических условиях до 90 % при водной нагрузке. Выраженное снижение на-

блюдается при применении мочегонных препаратов, у больных с сахарным диабетом.

Стойкое **уменьшение** реабсорбции воды ниже 97—95 % наблюдается при первично-сморщенной почке, хронических и острых пиелонефритах.

При пиелонефритах реабсорбция снижается раньше, чем КлФ. При ГН реабсорбция снижается позднее, чем КлФ.



Номограмма для вычисления поверхности тела по длине тела и массе (Тодоров Й., 1968)

### 3.3.4. НЕОРГАНИЗОВАННЫЙ ОСАДОК МОЧИ (КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ОБРАЗОВАНИЯ)

#### Мочевая кислота

Образует кирпично-красный осадок, появляется при высококонцентрированной моче, при лейкозах. Избыточное образование мочевой кислоты наблюдается у новорожденных. Высокая концен-

трация ее в моче может быть причиной мочекишлого инфаркта (закупорка мочевыводящих путей).

#### Ураты

Выпадение в осадок наблюдается при лихорадках, гиповолемиях, лейкозах.

#### Фосфат кальция

Выпадает в осадок при ревматизме, анемиях.

#### Аморфные фосфаты

Обнаруживаются в осадке при рвотах, промываниях желудка, сопровождающихся алкалозом.

#### Оксалат кальция

Выявляется при употреблении продуктов, богатых щавелевой кислотой (томаты, шпинат, щавель).

#### Цистин

Выявляется при цистинозе.

#### Ксантин

Избыточное выведение ксантина с мочой ведет к образованию камней.

#### Холестерин

Может обнаруживаться в моче при амилоидозе, туберкулезе почек, цистите, холестериновых камнях.

## ГЛАВА 4

### СОСТАВ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (СМЖ)

---

Спинномозговая жидкость (ликвор) образуется в сосудистых сплетениях желудочков головного мозга. У взрослого человека одновременно в субарахноидальных пространствах и в желудочках мозга циркулирует 110–160 мл ликвора, в спинномозговом канале – 50–70 мл. Ликвор образуется непрерывно со скоростью 0,2–0,8 мл/мин, что зависит от внутричерепного давления. В сутки у здорового человека образуется 350–1150 мл спинномозговой жидкости, которая обновляется до 6 раз в сутки.

Лабораторное исследование ликвора включает в себя следующие этапы:

- макроскопический анализ (относительная плотность, цвет, мутность);
- биохимическое исследование;
- цитологическое исследование (подсчет количества клеток и микроскопия нативного препарата)

#### 4.1. МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СМЖ

СМЖ обычно бесцветна и прозрачна (как дистиллированная вода, по сравнению с которой и описывают обычно ее физические свойства). СМЖ на 98 % состоит из воды.

##### Цвет

*В норме* сероватый или серо-зеленый цвет, обусловлен примесью микроорганизмов и лейкоцитов. Красный цвет СМЖ различной интенсивности (эритрохромия) обусловлен примесью эритроцитов, встречающихся при свежих кровоизлияниях или травме мозга. Визуально присутствие эритроцитов обнаруживается при их содержании более 500–600 в 1 мкл.

*При заболеваниях* СМЖ может быть ксантохромной – окрашенной в желтый или желто-коричневый цвет продуктами распада гемоглобина. Ксантохромия может быть *ложной*, в этом случае окраска ликвора вызвана лекарственными препаратами.

Зеленоватый цвет СМЖ свидетельствует о гнойном менингите, абсцессе мозга. Коричневый цвет ликвора встречается при прорыве кисты краниофарингиомы в ликворные пути.

##### Мутность

Связана с наличием примесей клеток крови или микроорганизмов. В последнем случае мутность можно удалить центрифугированием. При содержании в СМЖ повышенного количества грубодисперсных белков она становится опалесцирующей.

##### Относительная плотность

СМЖ, полученная при люмбальной пункции, находится в пределах 1,006–1,007.

*Повышение* ОПл СМЖ до 1,015 наблюдается при:

- воспалении мозговых оболочек,
- травмах головного мозга.

*Снижение* ОПл имеет место при гиперпродукции СМЖ (гидроцефалия).

#### 4.1.1. БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СМЖ

##### Общий белок

Большая часть белка СМЖ является ультрафильтратом плазмы. Возрастные нормативные показатели (мг/л):

- недоношенные новорожденные: 150–1300;
- доношенные новорожденные: 400–1200;
- < 1 мес.: 200–800;
- > 1 мес.: 150–400;
- люмбарная СМЖ: 150–450;
- цистернальная СМЖ: 150–250;
- вентрикулярная СМЖ: 50–150.

Повышение белка в СМЖ (гиперпротеинария) может быть обусловлено различными патогенетическими факторами (табл. 18).

Таблица 18

## Содержание белка в СМЖ при различных заболеваниях

Клинические ситуации	Физические свойства ликвора	Содержание белка, мг/дл	Реакция Панди
Норма	Бесцветный, прозрачный	—	—
<i>Повышенная экссудация плазмы</i>			
Бактериальный менингит	Мутный с опалесценцией	80—500	+ /+++
Криптококковый менингит	Прозрачный или мутный	25—200	+ /+++
Вирусный менингит	Прозрачный или слегка мутный, бесцветный	30—100	—
Энцефалит	Прозрачный или слегка мутный, бесцветный	15—100	—
Полиомиелит	Прозрачный, бесцветный	10—300	—
Опухоль мозга	Обычно прозрачный	15—200	—
Опухоль спинного мозга	Прозрачный, бесцветный или желтоватый	100—2000	+ /+++
Геморрагический инсульт	Прозрачный, желтоватый или красноватый	30—150	- /+
<i>Повышенная локальная продукция иммуноглобулинов</i>			
Нейросифилис	Прозрачный, бесцветный	50—150	+++
Рассеянный склероз	Прозрачный, бесцветный	25—50	- /+
<i>Повышенная экссудация плазмы и локальная продукция иммуноглобулинов</i>			
Туберкулезный менингит	Бесцветный или слегка мутный, фибриновый сгусток	50—300	+ /+++
Абсцесс мозга	Бесцветный или слегка мутный	20—120	—

**Белковые фракции**

Нормативные величины (в % от содержания общего белка):

преальбумин: 0,02—0,07;  
 альбумин: 0,56—0,76;  
 $\alpha$ -1-глобулин: 0,02—0,07;  
 $\alpha$ -2-глобулин: 0,04—0,12;  
 $\beta$ -глобулин: 0,08—0,18;  
 $\gamma$ -глобулин: 0,03—0,12.

**Снижение** белковых фракций: у детей 3—4 мес. — физиологическое.

Для оценки состояния гематоэнцефалического барьера информативным является определение альбуминового индекса. Индикатором для этих целей может служить альбумин при условии, что его уровень в ликворе определяется иммунохимическими методами. Определение альбумина проводится в связи с тем, что он, являясь белком крови, не синтезируется местно и поэтому может являться «маркером» иммуноглобулинов, проникших из кровотока вследствие нарушенной проницаемости барьеров. Одновременное определение альбумина в сыворотке (плазме) крови и СМЖ позволяет вычислить альбуминовый индекс:

$$\text{Альбуминовый индекс} = \frac{\text{Альбумин}_{\text{СМЖ}}, \text{ г/л}}{\text{Альбумин}_{\text{СВ}}, \text{ г/л}}$$

При интактном гемато-энцефалическом барьере этот индекс менее 9, при его умеренном повреждении — 9—14, при заметном — 14—30, при тяжелом повреждении — 30—100, а увеличение более 100 указывает на полное поражение ГЭБ.

**Глюкоза**

Нормативные величины:

дети: 3,3—4,4 ммоль/л;

взрослые: 2,2—3,9 ммоль/л.

**Повышение** глюкозы в СМЖ (гиперглюкоархия) наблюдается при:

- диабетической гипергликемии;
- эпидемическом энцефалите;
- сифилитическом поражении ЦНС.

**Понижение** глюкозы в СМЖ определяется при:

- острым гнойным менингитом;
- туберкулезном менингитом;
- первичном амёбном менингоэнцефалите;
- субарахноидальном кровоизлиянии;
- небактериальном менингоэнцефалите.

**Молочная кислота (лактат)**

Нормативные величины (ммоль/л):

новорожденные: 1,1—6,7;  
 3—10 дней: 1,1—4,4;  
 старше 10 дней: 1,1—2,8;  
 взрослые: 1,1—2,4.

**Повышение** лактата наблюдается при:

- уменьшении притока крови к мозгу;
- повышенном внутричерепном давлении;
- внутричерепном кровоизлиянии;
- судорогах;
- абсцессе мозга;
- рассеянном склерозе;
- бактериальном и туберкулезном менингите.

### Ферменты

СМЖ характеризуется низкой активностью содержащихся в ней ферментов. Изменения активности ферментов в СМЖ при различных заболеваниях носят неспецифический характер и параллельны описанным сдвигам их активности в крови при идентичных заболеваниях (табл. 19). Наиболее информативным является изменение активности креатинфосфокиназы (КФК). Данный фермент представлен в тканях тремя фракциями, характеризующимися различиями в структуре субъединиц, а также характером распределения в тканях: КФК-МВ (миокард), КФК-ММ (мышцы), КФК-ВВ (головной мозг). Если суммарная активность КФК в ликворе не имеет принципиального диагностического значения (она может быть повышенной при опухоли, инфаркте мозга, эпилепсии и других заболеваниях), то фракция КФК-ВВ является довольно специфичным маркером повреждения мозговой ткани.

Таблица 19

### Изменение активности ферментов ликвора при различных заболеваниях

Фермент	Патологические состояния, сопровождающиеся повышением активности фермента в СМЖ
АСТ	Цереброваскулярная болезнь, опухоль головного или спинного мозга
ЛДГ	Геморрагический инсульт, бактериальные и вирусные менингиты, опухоль мозга, метастазы
Холинэстераза	Деструкция мозговой ткани (опухоль, гидроцефалия), менингит, рассеянный склероз, болезнь Гийена–Барре (Guillian–Barre)
Каталаза	Ушиб мозга
5-нуклеотидаза	Маркер деструкции мозга
Кислая фосфатаза	Менингит
b-глюкуронидаза	Опухоли мозга

### 4.1.2. ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ: ПОДСЧЕТ КОЛИЧЕСТВА КЛЕТОК И МИКРОСКОПИЯ НАТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

#### Число клеток и цитограмма

При исследовании биологических жидкостей, и СМЖ в том числе, обычно подсчитывают число клеток и цитограмму в мазках, окрашенных азурэозином (по Романовскому–Гимзе, Нохту, Паппенгейму). Подсчет клеточных элементов в ликворе (определение цитоза) производят с помощью камеры Фукс-Розенталя, предварительно разводя его реактивом Самсона в 10 раз. Использование именно данного красителя, а не какого-либо иного позволяет окрашивать клетки в течение 15 мин и сохранять клетки неизменными до 2 ч.

Количество клеток во всей камере делят на 3, так получают цитоз в 1 мкл. Для большей точности считают цитоз в трех камерах. При отсутствии камеры Фукс-Розенталя можно воспользоваться камерой Горяева, подсчитав клетки по всей сетке также в трех камерах, результат умножают на 0,4. До сих пор встречаются различия в единицах измерения цитоза – количество клеток в камере, в 1 мкл или 1 л. Вероятно, целесообразно все же выражать цитоз количеством клеток в 1 мкл. Для подсчета числа лейкоцитов и эритроцитов в СМЖ могут быть использованы и автоматизированные системы.

Увеличение содержания клеток в СМЖ (плеоцитоз) появляется чаще при воспалительных заболеваниях, в меньшей степени – при раздражении мозговых оболочек. Наиболее выраженный плеоцитоз отмечается при бактериальной инфекции, грибковых поражениях мозга и туберкулезном менингите. При эпилепсии, арахноидите, гидроцефалии, дистрофических процессах и некоторых других заболеваниях ЦНС цитоз остается нормальным.

В окрашенном препарате ведут подсчет клеточных элементов. Они представлены преимущественно клетками крови (чаще – лимфоциты и нейтрофилы, реже – моноциты, эозинофилы, базофилы), могут встретиться плазматические и тучные клетки, макрофаги, зернистые шары (дегенеративные формы особого вида макрофагов – липофагов в состоянии жировой дегенерации), клетки арахноэндотелия, эпиндимы. Уровень плеоцитоза и характер цитограммы ликвора позволяют уточнить характер патологического процесса (табл. 20).

Таблица 20

**Клеточный состав ликвора при различных патологических состояниях**

Клинические ситуации	Цитоз	Клетки
Норма	0–5	лф
Бактериальный (гнойный) менингит	> 500	нф
Криптококковый менингит	50–100	нф, лф
Вирусный менингит	До 500	лф
Туберкулезный менингит (острая стадия)	> 100	нф
Энцефалит	До 500	лф
Полиомиелит	До 500	лф
Опухоль мозга	10–80	лф
Ишемический инсульт	10–100	нф, лф
Геморрагический инсульт	100–1000	клетки крови (эритроциты)
Нейросифилис	10–100	лф
Рассеянный склероз	3–50	лф
Туберкулезный менингит	50–500	лф

*Примечание:* лф – лимфоциты, нф – нейтрофилы.

### Нейтрофильный лейкоцитоз

Чаще сопровождает острую инфекцию (локальные и диффузные менингиты).

### Эозинофилия

Наблюдается достаточно редко – при эхинококкозе мозга, эозинофильном менингите. Эозинофилия ликвора не коррелирует, как правило, с числом эозинофилов в крови.

### Лимфоцитарный плеоцитоз

В ликворе встречается при вирусных менингитах, рассеянном склерозе, в хронической фазе туберкулезного менингита, после операций на оболочках мозга. При патологических процессах со стороны ЦНС отмечается полиморфизм лимфоцитов, среди которых встречаются активированные. Для них характерно наличие обильной бледноватой цитоплазмы с единичными азурофильными гра-

нулами, некоторые клетки имеют отшнуровку или фрагментацию цитоплазмы (клязматоз).

### Плазматические клетки

Появляются в цитограмме при вирусном или бактериальном менингите, вялотекущих воспалительных процессах, в период выздоровления при нейросифилисе.

### Моноциты

Моноциты, подвергающиеся в ликворе дегенерации быстрее лимфоцитов, наблюдаются при рассеянном склерозе, прогрессирующем панэнцефалите, хронических вялотекущих воспалительных процессах.

### Макрофаги

Функционируют в качестве «санитаров» ликвора, появляются при кровоизлияниях, инфекциях, травматических и ишемических некрозах.

### Атипичные клетки

Встречаются при хронических воспалительных процессах (туберкулезный менингит, рассеянный склероз и др), и часто они являются клетками опухолей. Вероятность находок опухолевых клеток в ликворе при опухолях головного мозга невелика (не более 1,5 %).

### Бластные клетки

Обнаружение бластных клеток в СМЖ при гемобластозе позволяет говорить о нейролейкозе.

### Белково-клеточная диссоциация

Это соотношение белка и клеточных элементов, определение этого теста является диагностически ценным. Его варианты:

- выраженный плеоцитоз при нормальном или незначительно увеличенном содержании белка. Тест характерен для менингитов;
- нормальный плеоцитоз при незначительно увеличенном содержании белка (гиперпротеинария) характерен для застойных процессов в ликворе (опухоль, арахноидиты и др).

### Подсчет количества эритроцитов

В кровянистом ликворе (для объективизации объема кровоизлияния) проводится в камере Горяева так же, как и в крови.



**Цвет ликвора** меняется, если в 1 мкл содержится более 500–600 эритроцитов, заметное окрашивание наступает при наличии около 2000 эритроцитов, а геморрагическая жидкость становится при уровне эритроцитов более 4000.

#### **Микроскопия ликвора**

**В норме в ликворе присутствуют только лимфоциты и моноциты.** При различных заболеваниях и патологических состояниях в ликворе могут появиться прочие виды клеток.

#### **Лимфоциты**

В норме в СМЖ содержится 8–10 клеток лимфоцитов.

**Повышение** отмечается при:

- опухолях центральной нервной системы;
- при хронических воспалительных процессах в оболочках (туберкулезном менингите, цистицеркозном арахноидите).

#### **Плазматические клетки**

Плазматические клетки в ликворе обнаруживаются:

- при длительно текущих воспалительных процессах в мозге и оболочках;
- при энцефалитах;
- при туберкулезном менингите;
- при цистицеркозном арахноидите;
- в послеоперационном периоде, при вялотекущем заживлении раны.

#### **Тканевые моноциты**

В норме иногда могут встречаться в виде единичных экземпляров.

**Повышение** отмечается:

- после оперативного вмешательства на центральной нервной системе;
- при длительно текущих воспалительных процессах в оболочках. Наличие тканевых моноцитов говорит об активной тканевой реакции и нормальном заживлении раны.

#### **Макрофаги**

В норме в СМЖ макрофаги не встречаются. Появление макрофагов при нормальном количестве клеток в ликворе наблюдают после кровотечения или при воспалительном процессе. Они встречаются в послеоперационном периоде, что имеет благоприятное прогностическое значение, свидетельствующее об активном очищении ликвора.

#### **Зернистые шары**

Это клетки с жировой инфильтрацией — макрофаги с наличием в цитоплазме капель жира. Обнаруживаются в патологической жидкости, полученной из мозговых кист в очагах распада мозговой ткани, при опухолях.

#### **Нейтрофилы**

Наличие в ликворе нейтрофилов даже в минимальных количествах указывает или на бывшую, или на имеющуюся воспалительную реакцию.

Присутствие измененных нейтрофилов указывает на затухание воспалительного процесса.

#### **Эозинофилы**

Обнаруживаются при субарахноидальных кровоизлияниях, менингитах, туберкулезных и сифилитических опухолях мозга.

## ГЛАВА 5

### СЛЮННАЯ (РОТОВАЯ) ЖИДКОСТЬ

#### 5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛЮНЫ

99 % слюны секретируют 3 пары больших слюнных желез (СЖ).

**Основная масса слюны** выделяется подчелюстными слюнными железами (ПЧСЖ), в 2 раза меньше — околоушными слюнными железами (ОУСЖ) и всего 5 % — подъязычными слюнными железами (ПЯСЖ). Малые СЖ — 1 %. В полости рта собственно слюна (проточная жидкость) смешивается с лейкоцитами, микроорганизмами, продуктами их обмена и называется смешанной слюной (ротовой жидкостью).

**Скорость секреции слюны** в дневные часы у взрослых составляет 0,32 мл/мин. **Повышается при приеме пищи** до 2—7 мл/мин. За сутки у взрослого человека выделяется от 600 до 1500 мл слюны. Во время сна слюна не выделяется. Объем выделяемой слюны зависит от многих факторов: пола (у мужчин больше), возраста, физического и эмоционального статуса, сезона. Скорость слюноотделения с возрастом снижается. Максимальная скорость секреции отмечается у детей в возрасте 5—8 лет. Слюна содержит до 99 % воды и 0,5—1,0 % сухого остатка.

#### 5.2. СОСТАВ СЛЮНЫ

В ротовой жидкости присутствуют различные органические соединения, по содержанию которых можно судить об их уровне в крови. К ним относятся:

**Липиды:** 60—70 мг/л. Поступают с секретами ОУСЖ и ПЧСЖ. Это жирные кислоты, холестерин, триацилглицерины.

**Мочевина:** 1,7—6,7 ммоль/л. В полости рта расщепляется при участии уреотелических микроорганизмов, выделяющийся при этом аммиак влияет на pH слюны.

**Мочевая кислота:** 0,18 ммоль/л, отражает ее уровень в плазме крови.

**Креатинин:** 2—3 ммоль/л.

**Лактат:** повышение ведет к деминерализации и развитию кариеса.

**Нитраты ( $\text{NO}_3$ ) и нитриты ( $\text{NO}_2$ ):** поступают с пищей, водой, табачным дымом. Повышение уровня нитроредуктазы, превращающей нитраты в нитриты, наблюдается у курильщиков. Повышенное количество нитритов вступает в реакцию со вторичными аминами (аминокислоты, лекарственные препараты) с образованием канцерогенных соединений.

**Углеводы:** находятся в слюне в связанном с белками виде. В свободном состоянии появляются после гидролиза. Моносахара, сиаловые кислоты утилизируются микроорганизмами и превращаются в органические кислоты. Уровень глюкозы в слюне 0,06—0,17 ммоль/л.

**Гормоны:** в слюне преобладают стероидные гормоны. Исследование их применяют для оценки влияния контрацептивов на гормональный статус. У спортсменов — определяют возможность приема стероидных анаболиков.

**Лактоферрин:** относится к трансферринам. Это железосвязывающий антибактериальный белок. Он присутствует в слюне, молоке, слезах, желудочном и панкреатическом соках. Связывая железо, лактоферрин уменьшает его содержание в слюне и поступление в клетки микроорганизмов.

#### 5.3. ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

В смешанной слюне содержится более 100 ферментов.

##### Гликозидазы

**$\alpha$ -амилаза:** расщепляет  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи крахмала и гликогена. Выделяется с секретом околоушных, подъязычных слюнных желез, содержит в активном центре  $\text{Ca}^{++}$  и активируется ионами хлора.

**Лизоцим:** гидролизует гликозидную связь между  $\text{C}_1$ -N-ацетилмурамовой кислоты и  $\text{C}_4$ -N-ацетил глюкозамина, которые формируют полисахаридную клеточную мембрану микроорганизмов, что ведет к их гибели. Стабильность молекулы ферментов определяют 4 дисульфидных мостика, находящихся в полипептидной цепи фермента. Лизоцим обеспечивает неспецифическую антибактериальную защиту.

**Снижение** активности лизоцима наблюдается при пародонтите. Лизоцим находится не только в слюне, но и в десневой жидкости, слезах, курином белке.

#### **Другие гликозидазы:**

- α- и L-фукозидаза;
- α- и β-гликозидазы;
- α- и β-галактозидазы;
- β-гиалуронидаза.

**Повышение** гиалуронидазной активности слюны наблюдается при воспалительных процессах полости рта.

#### **Пероксидазы**

Слюнные пероксидазы (ПО) катализируют окисление тиоцианатов путем расщепления перекиси водорода с образованием гипотиоцианата, оказывающего антимикробное действие.

**Торможение роста в полости рта кариесогенных стрептококков** типа *mutans* активно осуществляет система, включающая пероксидазу, тиоцианат и перекись водорода.

**Слюнная пероксидаза** может синтезироваться в ОУСЖ или происходить из гранулоцитов крови.

Перекись водорода является продуктом жизнедеятельности не-кариесогенных штаммов бактерий флоры полости рта. Торможение роста кариесогенных бактерий осуществляет система, включающая ПО, тиоцианат и перекись водорода. Роданид (SCN) попадает в слюну из крови. Образующаяся перекись водорода под действием слюнной пероксидазы окисляет тиоцианат в гипотиоцианат (SCN<sup>-</sup>, OSCN<sup>-</sup> и HOSCN). Антибактериальная активность гипотиоцианата в 10 раз выше, чем у перекиси водорода. Из гипотиоцианата спонтанно образуются активные радикалы кислорода, разрушающие липидные компоненты мембран микроорганизмов.

#### **Миелопероксидаза (МПО)**

В присутствии перекиси водорода МПО катализирует включение галогенов (Cl, Br, J) в оболочку микроорганизмов, что ведет к их гибели. МПО поступает в слюну из полиморфно-ядерных лейкоцитов. Этот фермент образует фермент-субстратный комплекс с перекисью водорода, окисляет галогены, при этом возникают радикалы, которые вступают в реакцию с перекисью водорода, что также лежит в основе образования активных форм кислорода.

#### **Фосфатазы**

Участвуют в минерализации тканей зуба, поступают из слюнных желез. Кислая и щелочная фосфатазы (КФ и ЩФ) отщепляют неорганический фосфат от органических соединений. КФ имеет до 4 изоферментов. Секрет ПЯСЖ имеет высокую активность кислой и щелочной фосфатаз.

**Повышение** активности КФ и ЩФ наблюдается при воспалительных заболеваниях мягких тканей полости рта, кариесе (гингивитах, пародонтите).

**Понижение** фосфора в СЖ приводит к активации микробных фосфатаз, расщепляющих фосфорные соединения твердых тканей зуба.

#### **Протеиназы**

К ним относятся: калликреин, катепсин. В норме их активность низка, т. к. в слюне присутствуют ингибиторы протеиназ белковой природы. Оптимум рН для них находится в кислой и слабощелочной среде.

**Калликреин** — сериновая протеиназа, гидролизующая белки подобно трипсину, она обладает и эстеразной активностью. Различают сывороточные и тканевые калликреины. Слюнные калликреины относятся к тканевым. Основная функция их заключается в ограниченном протеолизе белков с образованием различных активных форм (кининогенов).

**Кининогены** могут быть высокомолекулярными (НВ) и низкомолекулярными (ЛВ). Они относятся к сывороточным цистатионам. При отщеплении пептидов от кининогенов под действием калликреина образуются активные кинины, обеспечивающие регуляцию местного кровотока. Кинины слюнных желез изменяют локальный кровоток, секрецию воды в слюнных железах и электролитов.

#### **Ингибиторы протеиназ**

Инактивируют протеиназы микроорганизмов. В слюне встречаются следующие ингибиторы протеиназ:

альфа-1-ингибитор протеиназ (альфа-1-ИП), α-2-макроглобулин.

**Ингибитор протеиназ альфа-1** попадает в полость рта из воротки крови, ингибирует эластазу, коллагеназу, плазмин, калликреин, микробные сериновые протеиназы.

**Макроглобулин α-2** ингибирует эластазу, коллагеназу, калликреин. Ингибиторы протеиназ получают из слюнных желез животных и используют в качестве лекарственных препаратов трасилол, контрикал, гордокс и др.

## 5.4. МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮНЫ

Минеральные вещества слюны представлены как макро-, так и микроэлементами: Na, K, Ca, Cl, Mo, Cu, Fe, P, S.

**Первичная слюна** — изотоническая жидкость, по минеральному составу не отличается от плазмы крови. Конечная слюна отличается низким содержанием натрия и хлора. Их содержание в 5–20 раз меньше, чем в плазме. Содержание калия, фосфора и фтора выше, чем в плазме крови. По содержанию натрия и калия секреты слюнных желез близки к тканевой жидкости, но не сыворотки крови (табл. 21). Слюна перенасыщена кальцием и фосфором. Фосфаты находятся в свободном и связанном с белками состоянии. Общий фосфат в ротовой жидкости находится в пределах 7,9 ммоль/л. Фосфаты, находящиеся в виде  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , являются компонентами фосфатных буферных систем. Содержание кальция в слюне близко к содержанию его в плазме — 2,1–2,3 ммоль/л. Кальций в слюне находится как в ионизированной форме, так и в связанном с белками состоянии. Коэффициент соотношения ионизированного кальция к общему составляет 0,54. Такая концентрация необходима для поддержания постоянства тканей зуба.

Таблица 21

Основные компоненты слюны (Северин С. Е., 2008)

Составная часть	Содержимое, мг%	Единицы СИ
Азот (небелковый)	13,0 (37 % азота крови)	9,28 ммоль/л
Аммиак	2,0–10,0	1,2–6 мкмоль/л
Белок	200–400	0,2–0,4 г/л
Кальций (общий)	4,0–8,0	1–2 ммоль/л
Карбонаты ( $\text{CO}_2$ )	20–45 мл/100мл	—
Мочевая кислота	1,5 (40 % мочевой кислоты крови)	0,088 ммоль/л
Мочевина	11,0 (76 % мочевины крови)	1,83 ммоль/л
Калий	19–23 мэкв/л	19–23 ммоль/л
Фосфор:		
– липидов	0,005–0,2	0,0016–0,64 ммоль/л
– неорганический	10–25	3,2–8,08 ммоль/л
Хлориды	30–60	8,46–16,9 ммоль/л
Холестерин	2,5–9,0	0,065–0,233 ммоль/л

## 5.5. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ

Качественный и количественный состав электролитов определяет pH и буферную емкость.

**Смешанная слюна имеет нейтральную реакцию** — pH 6,8–7,4, что зависит от соотношения в слюне фосфатных ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), бикарбонатных компонентов, присутствия аммонийных групп ( $\text{NH}_4^+$ ),  $\text{CO}_2$  и белка.

**Секрет околоушных желез умеренно кислый** — pH 5,8.

Постоянство тканей зубов поддерживается несколькими факторами:

### 1. Регуляцией pH:

В физиологических условиях кальций и фосфор не выпадают в осадок, т. к. они находятся в виде мицелл. Основным видом мицелл являются фосфаты кальция  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , которые образуют нерастворимое ядро.

**В кислой среде заряд мицелл снижается**, понижается их устойчивость и ионы дигидрофосфата не участвуют в процессе реминерализации. При понижении pH до 6,2 слюна недонасыщена  $\text{Ca}^{++}$  и pH и превращается в деминерализующую.

**Подщелачивание среды** сопровождается повышением ионов  $\text{PO}_4^{3-}$ , которые участвуют в образовании труднорастворимых соединений  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , которые осаждаются в виде зубного камня.

**Дестабилизация pH** происходит при участии кислотообразующей микрофлоры.

У кариес-резистентных лиц pH слюны составляет 7,39;

у средне-резистентных — 7,25;

у низко-резистентных — 7,23.

### 2. Препятствием растворению тканей зуба.

### 3. Внедрением ионов в минерализованные ткани (ионные замещения).

**В поддержании постоянства pH принимают участие буферные системы слюны**, что и обеспечивает поддержание pH в оптимальных пределах.

**Бикарбонаты обеспечивают 80 % буферной емкости, второй по значению является фосфатная система и третьей — белковая.** Буферная емкость в значительной степени варьирует и зависит от характера питания, времени суток, состояния ЖКТ.

**Увеличение скорости слюноотделения** ведет к повышению pH, поэтому днем pH выше, чем ночью.

Различают 3 буферные системы слюны:

1. **Карбонатная** (80 % буферной емкости) —  $\text{NaHCO}_3/\text{Na}_2\text{HCO}_3$ ;

2. **Фосфатная** —  $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ;

3. **Белковая** —  $\text{HPr}/\text{NaPr}$ .

## ГЛАВА 6

### ОНКОМАРКЕРЫ

Это ассоциированные с опухолью антигены, гормоны, продукты обмена, образующиеся в процессе роста или распада опухоли, в основном это белки, ферменты, соединенные с углеводным или липидным компонентом. Они формируются внутри или на поверхности опухолевых клеок или образуются в результате индукции в других клетках. Известно около 200 соединений, относящихся к онкомаркерам. Однако диагностическую ценность имеют около 20. Чаще всего название онкомаркеров включает латинские буквенные обозначения с цифровыми приставками.

Маркеры опухолевого роста можно разделить на различные классы:

- иммунологические — ассоциированные с опухолью антитела;
- гормоны — хорионический гонадотропный гормон (ХГГ), адренкортикотропный гормон (АКТГ);
- ферменты — фосфатазы, лактатдегидрогеназы;
- продукты обмена — креатин, гидроксипролинин, полиамины, свободная ДНК;
- белки плазмы крови — ферритин, церулоплазмин, бета-2-микроглобулин;
- белковые продукты распада опухолей.

Использование чувствительных опухолеспецифических онкомаркеров используется как для диагностики, так и для мониторинга течения болезни.

В настоящее время наиболее часто используются в диагностике следующие онкомаркеры:

**Альфа-фетопротейн (AFP)** — антиген плода, транспортный белок печени плода. Используется в диагностике гепатоцеллюлярного рака.

Нормативные показатели: менее 20 нг/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- метастазах в печень других опухолей;
- опухоли яичников (хорионэпителиомы, тератомы, дисгерминомы), яичков.

### **Бета-2-микроглобулин (B2M)**

Нормативные показатели — менее 3 нг/мл.

Повышение наблюдается при:

- множественной миеломе;
- опухолях костного мозга и кроветворной системы.

**СА 15-3, СА 27-29** — связаны с раком молочной железы.

Нормативные показатели:

- у небеременных женщин до 28 ЕД/мл;
- у беременных в 3-м триместре может повышаться до 50 ЕД/мл.

На ранних стадиях заболевания чувствительность низкая, поэтому не используется для ранней диагностики, а применяется для оценки эффективности проводимого лечения.

**УВС** — антиген рака мочевого пузыря — растворимый в воде фрагмент цитокератинов 18 и 8, синтезируемых эпителиальными клетками.

Нормативные показатели — в моче маркер корректируют по креатинину. Верхняя граница нормы составляет 0,00049 мкг/мкмоль.

**Повышение** наблюдается при:

- раке мочевого пузыря;
- выявлении рецидивов.

**СА 125** — белок, который синтезируется мезотелием плевры, перикарда, брюшины. У женщин этот белок секретирует эндометрий матки, поэтому его концентрация в крови изменяется в период менструального цикла. Он является стандартным онкомаркером рака яичников.

Нормативные показатели:

- менее 35 ед/мл,
- в менопаузе — менее 20 ед/мл,
- у больных раком яичников показатель должен быть менее 10 ед/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- раке яичников;
- раке эндометрия матки;
- раке молочной железы;
- раке поджелудочной железы;
- раке желудка, первичном раке печени.

**Повышение** наблюдается также при других заболеваниях:

- плеврите, перикардите, перитоните;
- пневмонии, панкреатите, циррозе печени;
- кистах яичников, эндометриозе.

### **РЭА (СЭА) — раково(канцеро)-эмбриональный антиген**

Относится к антигенам плода, у которых он продуцируется в слизистых оболочках желудка и кишечника. После рождения синтез его снижается.

Нормативные показатели: менее 3—5 нг/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- раке ободочной и прямой кишки;
- при аденогенных опухолях (рак желудка, молочной железы, поджелудочной железы, эндометрия).

**РЭА, СА 19-9 и СА 72-4** в совокупности очень чувствительны для опухолей ЖКТ.

**SCC** — антиген плоскоклеточного рака. Это белок, который синтезируется эпителиальными клетками кожи, бронхов, шейки матки, пищевода, анального канала.

Нормативные показатели: не более 1,5 нг/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- опухоли шейки матки;
- раке языка;
- раке головы и шеи.

**Повышение** наблюдается также при других заболеваниях: кожи, туберкулезе, хронической печеночной и почечной недостаточности.

Кроме SCC для больных раком шейки матки рекомендуется определять специфический тканевой пептид (TPS) и раковоэмбриональный антиген (РЭА). Эти три показателя следует использовать для мониторинга больных раком шейки матки.

### **BONE TRAP — белок-фермент остеокластов**

Нормативные показатели (ед/мл):

женщины:

до 45 лет — 1,1—3,9;

45—55 лет — 1,1—4,2;

в менопаузе — 1,4—4,2;

мужчины: 1,5—4,7.

**Повышение** наблюдается при:

- метастазах рака молочной и предстательной железы в кости;
- множественных миеломах в костях;
- остеопорозе;
- гиперпаратиреозе;
- болезни Педжета.

### **CYFRA 21-1 — белок эпителия, маркер раковых заболеваний**

Нормативные величины: 2,3 нг/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- раке легких;
- раке шейки матки, мочевого пузыря, пищевода.

**TU V2-РК** — белок-фермент синтеза АТФ при низких концентрациях кислорода, что характерно для опухолевых клеток.

Нормативные величины: 17 ЕД/мл, пограничная зона: 17—20 ед/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- раке почек, легких, желудка, пищевода, колоректальном раке;
- раке молочной и поджелудочной желез.

**NCE (NCE) (нейроспецифическая энолаза)** — белок-фермент, синтезирующийся в легочной и нервной тканях.

Нормативные показатели: не более 12,5 нг/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- раке легких;
- нейроэндотелиальных опухолях;
- феохромоцитомах.

Для диагностики феохромоцитомы следует использовать определение **катехоламинов**, увеличение которых наблюдается в 10—100 раз. Кроме того, при феохромоцитоме в первую очередь секретруется в кровь норадреналин и в меньшей степени адреналин.

Нормативные показатели метанефрина (адреналина) в плазме крови — 0,55 нмоль/л, норметанефрина (норадреналина) — 3 нмоль/л.

При феохромоцитоме в десятки раз возрастает содержание катехоламинов в моче. Раздельное определение адреналина (метанефрина) и норадреналина (норметанефрина) в моче позволит получить ориентировочные данные о локализации опухоли. Если опухоль исходит из мозгового вещества надпочечников, то на долю адреналина будет приходиться более 20 %. Преимущественная экскреция норадреналина свидетельствует о вненадпочечниковой локализации опухоли, часто — о нейробластоме.

Нормативные показатели метанефрина в моче — 55 нмоль/24, норметанефрина — 591 нмоль/24.

**TГ (тиреоглобулин)** — белок, предшественник гормонов щитовидной железы.

Нормативные величины: не более 60 нг/мл.

**Повышение** наблюдается при:

- раке щитовидной железы;
- тиреотоксикозе;
- тиреоидите;
- аденоме щитовидной железы.

**Кальцитонин** – используется в диагностике медуллярного рака щитовидной железы. Основным диагностическим критерием является повышение базального и стимулированного кальцитонина.

Нормативные показатели кальцитонина в плазме крови – 29,2 пмоль/л.

**PSA – простато-специфический антиген** – маркер ранних стадий рака простаты.

Нормативные величины: менее 4 нг/мл.

**Повышение** более 10 нг/мл наблюдается при:

- раке простаты;
- у пожилых, при доброкачественных опухолях простаты. Если наблюдается повышение уровня теста на 25 % от нормы, то вероятность рака простаты невелика.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ

В зависимости от локализации опухолевого процесса наиболее предпочтительно использовать следующие онкомаркеры для:

- молочной железы: СА 15-3, РЭА, СА 72-4;
- яичников: СА 125, СА 19-9, СА 72-4, АФП;
- матки: SCC, CYFRA 21-1, РЭА, СА 125, СА 19-9, СА 72-4;
- желудка: СА 72-4, СА 19-9, РЭА;
- кишечника: СА 72-4, СА 19-9, РЭА, TU M2-РК;
- легких: CYFRA 21-1, РЭА, NCE, TU M2-РК, SCC, СА 72-4;
- поджелудочной железы: СА 19-9, СА 242, TU M2-РК;
- пищевода: TU M2-РК, SCC.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### НОРМАТИВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Раздел «Нормативные величины для унифицированных методов в единицах СИ» составлен по материалам одноименной статьи В. В. Меньшикова, Л. Н. Делекторской, Л. М. Борисенко (Лабораторное дело. 1983. № 4. С. 60–64). Разделы «Гормоны сыворотки и плазмы крови» и «Другие нормальные показатели» представлены по данным приложений известного учебника «Биохимия человека» (Марри Р. [и др.], 1993).

### НОРМАТИВНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ДЛЯ УНИФИЦИРОВАННЫХ МЕТОДОВ В ЕДИНИЦАХ СИ

В табл. 22 приведены нормы для различных компонентов крови, сыворотки, плазмы и мочи.

Таблица 22

### Нормативные величины для унифицированных методов в единицах СИ

Вещество	Метод	Нормативные величины	Единицы измерения
Адреналин в моче	Флюорометрический, после дифференциального окисления йодом при различных значениях pH	27–82	нмоль/сут
Азот остаточный в крови	С реактивом Несслера, гипобромитный (Раппапорт–Эйхгорн)	14,3–28,5	ммоль/л
Аланинаминотрансфераза в сыворотке крови	Оптический тест (30 °С)	30–420	нмоль/(с·л)
	Реакция с 2,4-динитрофенил-гидразином (Райтмана–Френкеля)	28–190	нмоль/(с·л)
Альбумин в сыворотке крови	Реакция с бромкрезоловым зеленым	35–50	г/л
α-Амилаза в биологических жидкостях	Амилокластический (Смита, Роя)	Кровь 4,4–8,3	мг/(с·л)
		Моча до 44	мг/(с·л)
	Амилокластический со стойким крахмальным субстратом (Каравея)	Сыворотка 3,3–8,9	мг/(с·л)
		Моча до 44 Дуоденальное содержание 1,7–4,4	мг/(с·л) г/(с·л)

Продолжение таблицы 22

Вещество	Метод	Нормативные величины	Единицы измерения
Аспаратамино-трансфераза в сыворотке крови	Оптический тест (30 °С)	30—330	нмоль/(с·л)
	Реакция с 2,4-динитро-фенилгидразином (Райтмана—Френкеля)	28—125	нмоль/(с·л)
Белок общий в сыворотке крови	Биуретовая реакция	65—85	г/л
Билирубин в сыворотке крови	Диазореакция в присутствии акселератора (метод Эндрассика—Клеггорна—Грофа)	8,5—20,5	мкмоль/л
Гексозы в сыворотке крови	Орциновый	5,8—6,4	ммоль/л
Гистамин в крови	По флюоресценции продуктов при реакции с ортофталевым альдегидом	0,18—0,63	мкмоль/л
		или 180—630	нмоль/л
γ-Глутамилтранспептидаза	С субстратом L-γ-глутамил-п-нитроанилидом	Мужчины 250—1770 Женщины 167—1100	нмоль/(с·л) нмоль/(с·л)
Глюкоза в биологических жидкостях	Ортотолуидиновый	Кровь 3,3—5,5	ммоль/л
		Плазма, сыворотка 3,3—6,1	ммоль/л
	Феррицианидный (Хагедорна—Йенсона) Глюкозооксидазный метод	Кровь 4,4—6,6	ммоль/л
		Кровь 3,1—5,2 Плазма, сыворотка 3,1—5,5	ммоль/л ммоль/л
ДОФА в моче	См. адреналин	41—563	нмоль/сут
Дофамин в моче	См. адреналин	735—2952	нмоль/сут
Железо в сыворотке крови	Реакция с батофенантролином	11,6—31,3	ммоль/л
Калий в биологических жидкостях	Пламенная фотометрия	Плазма 3,4—5,3	ммоль/л
		Моча 38—77	ммоль/сут
		Эритроциты 78—96	ммоль/л
		Желудочное содержимое 5,6—35	ммоль/л

Продолжение таблицы 22

Вещество	Метод	Нормативные величины	Единицы измерения
Кальций общий в сыворотке крови	Реакция с ортокрезол-фталейнкомплексом	2,0—2,5	ммоль/л
17-кетостероиды в моче	Реакция с метадинитробензолом	Мужчины 28—80 Женщины 17—55	мкмоль/сут мкмоль/сут
Креатинин в биологических жидкостях	Реакция Яффе (Поппера)	Сыворотка крови: женщины 44—88 мужчины 44—100	ммоль/л ммоль/сут
		Моча 4,4—17,7	ммоль/сут
Креатинкиназа в сыворотке крови	Колориметрический по содержанию фосфора	0—100	нмоль/(с·л)
Лактатдегидрогеназа в сыворотке крови	Реакция с 2,4-динитро-фенилгидразином (Севера, Товарека)	220—1100	нмоль/(с·л)
Липиды общие в сыворотке крови	Реакция с сульфифосфованилиновым реактивом	3,5—8	г/л
Магний в сыворотке крови	Реакция с титановым желтым Реакция с магоном	0,7—1,0	ммоль/л
		0,7—1,0	ммоль/л
Мочевая кислота в сыворотке крови	Реакция с фосфорновольфрамовым реактивом	Мужчины 0,24—0,5 Женщины 0,16—0,44	ммоль/л ммоль/л
Мочевина в биологических жидкостях	Диацетилмонооксимный	Сыворотка крови 2,5—8,3 Моча 330—580	ммоль/л ммоль/сут
	Уреазный (фенолгипохлоритная реакция)		
11-Оксикортикостероиды в плазме крови	По флюоресценции в серно-спиртовом реактиве	130—230	мкг/л
17-Оксикортикостероиды в биологических жидкостях	Реакция с фенилгидразином	Плазма крови 0,14—0,55	мкмоль/л
	Реакция с фенилгидразином после ферментативного гидролиза	Моча 17-ОКС-свободные 0,11—0,77 17-ОКС-суммарные 4,1—13,7	мкмоль/сут мкмоль/сут



Вещество	Метод	Нормативные величины	Единицы измерения
Серомукоид в сыворотке крови	По содержанию гексоз	220–280	мг/л
Сиаловые кислоты в сыворотке крови	Реакция с резорцином	2–2,4 (по нейрамино-вой кислоте)	ммоль/л
	Реакция с уксуснокислым реактивом (Гесса)	620–730	мг/л
Сорбитолдегидрогеназа в сыворотке крови	Реакция с резорцином (Севела, Товарека)	0–5,6	нмоль/(с·л)
Триглицериды в сыворотке крови	Реакция с хромотроповой кислотой	0,5–1,7	ммоль/л
	Реакция с ацетилацетоном	0,5–1,7	ммоль/л
Трипсин в биологических жидкостях	С субстратом N, α-бензоиларгинин-п-нитроанилидом (БАПН) (Эрлангера в модификации Шатерникова)	Сыворотка 17–67	нмоль/(с·л)
		Дуоденальное содержимое 800–8000	нмоль/(с·л)
Фосфолипиды в сыворотке крови	По содержанию фосфора	2,0–4,6 (по фосфору)	ммоль/л
Фосфор неорганический в сыворотке крови	По восстановлению фосфорно-молибденовой кислоты	0,65–1,3	ммоль/л
	Реакция с малахитовым зеленым	0,65–1,3	ммоль/л
Фосфатаза кислая в сыворотке крови	С субстратом п-нитрофенилфосфатом	67–167	нмоль/(с·л)
Фосфатаза щелочная в сыворотке крови	С субстратом п-нитрофенилфосфатом (метод Бессея–Лоури–Брока) С субстратом β-глицерофосфатом (Боданского)	278–830	нмоль/(с·л)
		139–360	нмоль/(с·л)
Хлор в биологических жидкостях	Меркуриметрическим титрованием с индикатором дифенилкарбазоном	Сыворотка крови 95–110	ммоль/л
		Спинномозговая жидкость 120–130	ммоль/л
		Моча 170–210	ммоль/л
Холестерин общий в сыворотке крови	Реакция Либермана–Бурхарда (Илька)	3–6,2	ммоль/л
	Реакция Златкиса–Зака	3,1–6,5	ммоль/л
Холестерин в α-липопротеидах в сыворотке крови	После осаждения пре-β и β-липопротеидов гепарином	0,9–1,9	ммоль/л
Холинэстераза в сыворотке крови	С субстратом ацетилхолин хлоридом	45–95	мкмоль/(с·л)

## ГОРМОНЫ СЫВОРОТКИ И ПЛАЗМЫ КРОВИ

## Гипофиз

**Антидиуретический гормон** (АДГ, вазопрессин): плазма крови – при осмолярности сыворотки 285 мосм/кг – 0–2 нг/л; при осмолярности более 290 мосм/кг – 2–12 нг/л.

**Гормон роста** (ГР): сыворотка, взрослые – 46–465 пмоль/л, радиоиммунологический метод.

**Лютеинизирующий гормон** (ЛГ): сыворотка крови, препубертатный период – 2–12 МЕ/л; взрослые мужчины – 1–15 МЕ/л; взрослые женщины – менее 30 МЕ/л; кастраты или период постменопаузы – более 30 МЕ/л.

**Кортикотропин** (АКТГ): плазма крови, 8:00–10:00 – до 22 пмоль/л.

**Пролактин**: сыворотка крови – 0,4–10 нмоль/л.

**Соматомедин**: сыворотка, плазма крови – 400–2000 ед/л.

**Тиреотропный гормон** (ТТГ): сыворотка крови – менее 10 МЕ/л.

**Фолликулостимулирующий гормон** (ФСГ): сыворотка крови: препубертатный период – 2–12 МЕ/л; взрослые мужчины – 1–15 МЕ/л; взрослые женщины – 30 МЕ/л; кастраты или период постменопаузы – 30–200 МЕ/л (радиоиммунологический метод).

## Надпочечники

**Адреналин**: плазма крови – менее 0,55 нмоль/л.

**Альдостерон**: плазма крови (в положении лежа), нормальное потребление поваренной соли – 56–250 пмоль/л; возрастает в положении стоя.

**Дезоксикортизол**: сыворотка крови – после применения метипарона более 0,2 мкмоль/л.

**Дофамин**: плазма крови – менее 886 пмоль/л.

**Кортизол**: сыворотка крови, в 8:00 – 0,14–0,55 мкмоль/л; в 20:00 – менее 0,28 мкмоль/л.

**Норадреналин**: плазма крови – менее 3 нмоль/л (см. также раздел «Другие нормальные показатели»).

## Желудок

**Гастрин**: сыворотка крови (особый забор) до 47 пмоль/л. Увеличивается более, чем до 94 пмоль/л.

**Пепсиноген I**: сыворотка крови – 25–100 мкг/л.

## Островки поджелудочной железы

**Глюкагон**: сыворотка крови (натошак) – 5,73–28,69 пмоль/л.

**Инсулин**: сыворотка крови – 29–181 пмоль/л.

**C-пептид**: сыворотка крови – 0,9–1,2 мкг/л.

## Паращитовидная железа

Содержание гормона паращитовидных желез зависит от метода исследования и используемых антител; коррелирует с содержанием кальция в сыворотке крови.

## Плацента

**Хорионический гонадотропин:** сыворотка крови — Р-субъединица: мужчины — менее 9 МЕ/л; беременные женщины (после имплантации яйцеклетки) — более 10 МЕ/л.

**Эстриол (Е<sub>3</sub>):** сыворотка крови, мужчины и небеременные женщины — менее 7 нмоль/л (радиоиммунологический метод).

## Половые железы

**Прогестерон:** сыворотка крови, фолликулиновая фаза — 0,64–4,8 нмоль/л; лютеиновая фаза — 19,2–102,4 нмоль/л; при беременности — более 76,8 нмоль/л; мужчины — менее 3,2 нмоль/л.

**Тестостерон общий:** сыворотка крови, препубертатный период — менее 3,5 нмоль/л, взрослые мужчины — 10,5–30,5 нмоль/л, взрослые женщины — 0,7–2,8 нмоль/л; лютеиновая фаза — до 4,2 мкг/л.

**Тестостерон свободный:** сыворотка крови, мужчины — 0,35–1,5 нмоль/л; женщины — 10,5–75 пмоль/л.

**Эстрадиол (Е<sub>2</sub>):** сыворотка крови (особый забор), мужчины — 43,2–122,4 пмоль/л; женщины — менструальный цикл 1–10-й день — 86,4–244,8 пмоль/л; 11–20-й день — 180–1080 пмоль/л; 21–30-й день — 262,8–536,4 пмоль/л (радиоиммунологический метод).

## Почки

**Активность ренина:** плазма крови (особый забор). При нормальном потреблении натрия: в положении лежа — 1–3 мкг/(л·ч), в положении стоя — 3–6 мкг/(л·ч). При ограничении потребления натрия: в положении лежа — 2–6 мкг/(л·ч), в положении стоя — 3–20 мкг/(л·ч).

## Щитовидная железа

**Кальцитонин:** сыворотка крови — менее 29,2 пмоль/л. Поглощение трийодтиронина (СТ<sub>3</sub>С): сыворотка крови — 25–36 %.

**Тироксин общий (Т<sub>4</sub>):** сыворотка крови — 65–156 нмоль/л (радиоиммунологический метод).

**Тироксин свободный (FT<sub>4</sub>):** сыворотка крови — 10–30 пмоль/л.

**Тироксинсвязывающая активность глобулина:** сыворотка крови — 1500–3600 нмоль Т<sub>4</sub>/л.

## ДРУГИЕ НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

### Гормоны надпочечников и их метаболиты

**Альдостерон:** моча — 5,5–72 нмоль/24 ч. Выделение зависит от потребления калия и натрия.

**Катехоламины:** моча, суммарно — менее 100 мкг/24 ч.

**Адреналин:** менее 55 нмоль/24 ч.

**Норадреналин:** менее 591 нмоль/24 ч. Показатели варьируют в зависимости от используемого метода.

**Кортизол, моча:**

**Свободный** — 0,55–2,76 мкмоль/24 ч.

**11,17-гидроксикортикоиды:** мужчины — 4–12 мг/24 ч; женщины — 4–8 мг/24 ч. Показатели варьируют в зависимости от метода.

**17-кетостероиды, моча:** дети до 8 лет — 0–7 мкмоль/24 ч; подростки — 7–70 мкмоль/24 ч; мужчины — 35–70 мкмоль/24 ч; женщины — 17,5–52,5 мкмоль/24 ч. Показатели варьируют в зависимости от метода.

**Метанефрин:** моча — менее 6,6 мкмоль/24 ч. Показатели варьируют в зависимости от метода.

**Жиры фекалий:** менее 30 % от сухой массы.

**Свинец:** моча — менее 0,4 мкмоль/24 ч.

## Порфирины

**δ-аминолевулиновая кислота:** моча — 11,4–57,2 мкмоль/24 ч.

**Копропорфирин:** моча — менее 345 нмоль/24 ч.

**Уропорфирин:** моча — менее 60 нмоль/24 ч.

**Порфобилиноген:** моча — менее 8,8 мкмоль/24 ч.

**Уробилиноген:** моча — менее 4,23 мкмоль/24 ч.

**Уробилиноген фекалий:** 68–474 мкмоль/24 ч.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИЕМ КОТОРЫХ ПРИВОДИТ К ОТКЛОНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОТ НОРМЫ

Лабораторные показатели могут отклоняться от нормы не только в результате развития патологических состояний, но и вследствие приема ряда лекарственных препаратов (табл. 23–25).

Среди таких лекарственных препаратов следует выделить, в первую очередь, три группы:

- 1) лекарственные препараты, провоцирующие развитие апластической анемии и гемолиза;
- 2) гепатотоксичные препараты;
- 3) нефротоксичные препараты.

Таблица 23

### Лекарственные препараты, провоцирующие развитие апластической анемии и гемолиза

Препарат	Апластическая анемия	Гемолиз	
		Дефицит Г-6-ФДГ	Иммунная реакция
<b>Противоопухолевые средства</b>			
Адриамицин (доксорубин)	+		
Азатиоприн	+		
Винбластин	+		
Винкристин	+		
Меркаптопурин	+		
Метотрексат	+		

Препарат	Апластическая анемия	Гемолиз	
		Дефицит Г-6-ФДГ	Иммунная реакция
Миелосан (бусульфан)	+		
Сарколизин (мельфалан)	+		
Фторурацил	+		
Циклофосфан (циклофосфамид)	+		
Цитарабин	+		
<b>Антибактериальные препараты</b>			
Амфотерицин В	+		+
Левомецетин (хлорамфеникол)	+	+	
Пенициллин	+		+
Ристомидин (ристоцетин)	+		
Стрептомицин	+		
Сульфаниламиды	+	+	
Тетрациклины	+		+
Цефалоридин			+
Цефалотин			+
Анальгетики			
Ацетилсалициловая кислота	+	+	
Бутадион (фенилбутазон)	+		
Индометацин	+		
Мефенамовая кислота			+
Фенацетин	+	+	+
<b>Противосудорожные средства</b>			
Дифенин (фенитоин)	+		
Гексамидин (примидон)	+		
Мефенитоин	+		
Триметин (триметадион)	+		
<b>Тяжелые металлы</b>			
Ртуть	+		
Серебро (коллоидное)	+		
Висмут	+		
Соединения мышьяка (органические)	+		
Соединения золота	+		
<b>Психотропные препараты</b>			
Аминазин (хлорпромазин)	+		
Мепротан (мепробамат)	+		
Пропазин (промазин)	+		
Трифазин (стелазин)	+		
Хлордиазепоксид	+		
<b>Алкалоиды коры хинного дерева</b>			
Хинидин		+	+
Хинин		+	+

Препарат	Апластическая анемия	Гемолиз	
		Дефицит Г-6-ФДГ	Иммунная реакция
<b>Противомалярийные средства</b>			
Акрихин (хинакрин)	+	+	
Примахин		+	
Хлоридин (пиримегамин)	+		
<b>Пероральные гипогликемизирующие препараты</b>			
Букарбан (карбутамид)	+		
Бутамид (толбутамид)	+		+
Хлорпропамид	+		
Антитиреоидные препараты			
Карбимазол	+		
Мерказолил (метимазол)	+		
Диуретики			
Диакарб (ацетазоламид)	+		
Хлортиазид	+		
<b>Антигистаминные средства</b>			
Трипеленнамин	+		
Хлорфенирамин	+		
<b>Сульфоны</b>			
Диафенилсульфон (дапсон)		+	
Солюсульфон (солапсон)		+	
<b>Нитрофураны</b>			
Фурадонин (нитрофурантоин)		+	
Фурацилин (нитрофуразон)		+	
Фуразолидон		+	
<b>Прогие препараты</b>			
Динитрофенол	+		
Инсулин			+
Изониазид			+
Карбамазепин	+		
Колхицин	+		
Леводопа			+
Метилдофа			+
Метиленовый синий		+	
Налидиксовая кислота		+	
Парааминосалициловая кислота			+
Пробенецид		+	
Рифампицин (рифампин)			+
Стабофен			+
Унитиол (димеркапрол)		+	
Хингамин (хлорохин)		+	

Таблица 24

## Гепатотоксичные лекарственные препараты

<b>А. Препараты, вызывающие холестаза</b>	
Азатиоприн	Пенициллин
Аминарсон (карбарзон)	Пероральные контрацептивы
Аминосалициловая кислота	Прогестины
Андрогены	Сульфаниламиды
Бензодиазепины	Сульфоны
Имизин (имипрамин)	Фенотиазины
Карбамазепин	Хлорпропамид
Мепротан (мепробамат)	Эритромицин
Мерказолил (метимазол)	Эстрогены
Никотиновая кислота	
<b>Б. Препараты, оказывающие повреждающее действие на печеночные клетки</b>	
Азатиоприн	Папаверин
Аллопуринол	Параметадиион
Аминосалициловая кислота	Парацетамол (ацетаминофен)
Амитриптилин	Пенициллин
Андрогены	Пероральные контрацептивы
Аспарагиназа	Пиразинамид
Ацетилсалициловая кислота	Пробенецид
Бутадион (фенилбутазон)	Соли железа
Вальпроевая кислота	Сульфаниламиды
Варфарин – изредка	Тетрациклины
Дантролен	Тетурам (дисульфирам)
Дифенин (фенитоин)	Триметин (триметадион)
Ибупрофен	Феназопиридин
Изониазид	Фенобарбитал
Ингибиторы MAO	Фторотан (галотан)
Индометацин	Фурадонин (нитрофурантоин)
Карбамазепин	Хинидин
Левомецетин (хлорамфеникол) – изредка	Хлорбутин (хлорамбуцил)
Меркаптопурин	Хлорпропамид
Метилдофа	Эстрогены
Метоксифлюран	Этанол (в избытке)
Метотрексат	Этионамид
Никотиновая кислота	
Новокаионамид (прокаионамид)	

Таблица 25

## Нефротоксичные лекарственные препараты

<b>Тяжелые металлы</b>	неомицин, стрептомицин, тобрамицин)
Висмут	Амфотерицин В
Железо	Бактрим (ко-тримоксазол, бисептол)
Золото	Ванкомицин
Кадмий	Пенициллины (ампициллин, метициллин, оксациллин)
Литий	Полимиксин В
Медь	Полимиксин Е (колистин)
Мышьяк	Рифампицин (рифампин)
Препараты ртути	Сульфаниламиды
Свинец	Тетрациклины
Серебро	Цефалоридин
Сурьма	Цефалотин
Таллий	Эритромицин
Уран	<b>Рентгеноконтрастирующие средства</b>
<b>Анальгетики</b>	Внутривенное и внутривенное введение
Амидопирин (аминопиридин)	<b>Органические растворители</b>
Бутадион (фенилбутазон)	Бензол
Нестероидные противовоспалительные средства (ибупрофен, индометацин, напроксен, фенпрофен)	Тетрахлорид углерода
	Тетрахлорэтилен
Салицилаты	Этиленгликоль
Фенацетин	Метоксифлюран
<b>Антибактериальные препараты</b>	Пеницилламин (5-пеницил-ламин)
Аминогликозиды (амикацин, гентамицин, канамицин,	Пентамидин
<b>Прочие препараты</b>	Тиазидные диуретики
Аминокaproновая кислота	Фенилин (фениндион)
Аминосалициловая кислота	Фуросемид
Борная кислота	Хинин
Диакarb (ацетазоламид)	Циклофосфан (циклофосфамид)
Декстран (низкомолекулярный)	Цисплатин
Маннит (маннитол)	

## ЛИТЕРАТУРА

- Анализ крови и мочи. Как его интерпретировать? : сборник / сост. М. Р. Погосбекова. — М. : Мир, 1992. — 80 с.
- Бабаян Г. П. Ранняя диагностика рака [Электронный ресурс] URL: <http://www.medafarm.ru/patsientu/terapiya/gannuya-diagnostik> (дата обращения: 17.07.2013)
- Беловешкин А. Гликирование и его продукты. Мусор внутри вашего тела. — [Электронный ресурс] URL: <http://www.beloveshkin.com/2016/05/glikirovanie-i-ego-produkty-musor-vnutri-vashego-tela.html>
- Биохимия с упражнениями и задачами : учебник / под ред. чл.-корр. РАН, проф. Е. С. Северина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 208 с.
- Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. — М. : Медицинская книга, 2001. — 304 с.
- Боровский Е. В. Слюна и слюнные железы. — М. : Издательство РАМН, 2006. — 372 с.
- Вавилова Т. И. Биохимия тканей и жидкостей полости рта : учебное пособие. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 208 с.
- Возрастная биохимия : учебное пособие / под ред. Л. А. Даниловой. — СПб. : Сотис, 2007. — 152 с.
- Гликированный гемоглобин [Электронный ресурс] URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Гликированный\\_гемоглобин](https://ru.wikipedia.org/wiki/Гликированный_гемоглобин)
- Горн М., Хейтц У., Сверинген П. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс; пер. с англ. — М. : Невский диалект : Бином, 1999. — 320 с.
- Данилова Л. А. Анализы крови и мочи. — СПб. : Салит-Медкнига, 2010. — 126 с.
- Данилова Л. А., Раменская Н. П., Башарина О. Б. [и др.]. Справочник по лабораторным методам исследования / под ред. Л. А. Даниловой. — СПб. : Питер, 2003. — 703 с. (Спутник врача).
- Клиническое руководство по лабораторным тестам / под ред. В. В. Меньшикова ; пер. с англ. ; под ред. Н. Тица. — М. : Юнимед-пресс, 2003. — 960 с.
- Козинец Г. И. Интерпретация анализов крови и мочи и их клиническое значение. — М. : Триада-Х, 1998. — 108 с.
- Лебедева Д. И. Гликация, гликозилирование, гликирование. [Электронный ресурс] URL: <http://saxarvnorme.ru/glikaciya-glikozilirovanie-glikirovanie-i-reakciya-majyara.html>
- Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. — М. : Медицина, 2009. — 1001 с.
- Марри П., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. В 2 т. ; пер. с англ. — М. : Мир, 1993. — Т. 1. — 384 с. ; Т. 2. — 415 с.
- Макаров А. Ю. Клиническая ликворология. — Л. : Медицина, 1984. — 216 с.
- Медведев В. В., Волгек Ю. З. Клиническая лабораторная диагностика : справочник для врачей / под ред. И. А. Яковлева. — СПб. : Гиппократ, 2006. — 360 с.
- Миронова И. У., Романова Л. А., Долгов В. В. Общеклиническое исследование: моча, кал, ликвор, эякулят. — Тверь : Триада, 2009. — 302 с.
- Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. — М. : Медицина, 2006. — 543 с.
- Онкомаркеры [Электронный ресурс] URL: [http://crb-volgataion.ucoz.ru/publ/orukholevye\\_markery\\_onkomarker](http://crb-volgataion.ucoz.ru/publ/orukholevye_markery_onkomarker) (дата обращения: 20.08.2013)
- Пикалюк В. С., Бессалова Е. Ю., Ткачик В. В. Ликвор как гуморальная среда. — Симферополь : Ариал, 2010. — 192 с.
- Сидельникова В. И. Ликвор. Лабораторные тесты : справочник. — М. — Тверь : Триада-Х, 2010. — 64 с.
- Тодоров Й. Клинические лабораторные методы исследования в педиатрии. — София : Медицина и физкультура, 1968. — 1064 с.
- Шабалов Н. П. Детские болезни : учебник для вузов : в 2 т. — 7-е изд. — СПб. : Питер, 2012. — Т. 1. — 928 с. ; Т. 2. — 880 с.
- Шукутко В. И. Внутренняя медицина : руководство для врачей : в 2 т. — 6-е изд. — СПб. : Ренкор, 1999. — Т. 1. — 512 с. ; Т. 2. — 320 с.
- Щербак И. Г. Биологическая химия : учебник. — СПб. : Издательство СПбГМУ, 2005. — 480 с.
- <https://helix.ru/kb/item/06-014>

85, 884.

**Любовь Андреевна Данилова**

**АНАЛИЗЫ КРОВИ, МОЧИ  
И ДРУГИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА  
В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ**

Редактор *Сторожевых А. В.*  
Корректор *Полушкина В. В.*  
Верстка *Репьевой Н. Н.*

Подписано в печать 15.04.19. Формат 60 × 88<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печ. л. 7,5.  
Тираж 2000 экз. Заказ № 315

ООО «Издательство "СпецЛит"».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15,  
тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12,  
<http://www.speclit.spb.ru>

Отпечатано в ООО «Литография Принт»,  
191119, Санкт-Петербург, Днепропетровская ул., д. 8