

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Учебное пособие

Под редакцией профессора Н. В. Канской

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2015

УДК 616-071(075.8)

ББК 53.45я73

К49

К49 Клиническая лабораторная диагностика. Интерпретация результатов лабораторных исследований / Н. В. Канская, В. Ю. Серебров, Г. Э. Черногорюк, Т. В. Жаворонок, И. А. Позднякова, Н. В. Романова / под ред. Н. В. Канской: учебное пособие. – Томск: СибГМУ, 2015. – 144 с.

В учебном пособии представлены результаты используемых в клинической практике методов лабораторных исследований с указанием границ нормы. Дана краткая интерпретация изменений приведенных показателей крови, мочи и других биологических жидкостей при различных патологических процессах.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с Федеральным государственным стандартом высшего профессионального образования и предназначено для студентов, обучающихся по основным образовательным программам – программам специалитета по специальностям: Лечебное дело, Педиатрия, Медицинская биохимия.

Рецензент:

Т.К. Климентьева – канд. биол. наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 04.03.2015 г.)

© Н. В. Канская, В. Ю. Серебров, Г. Э. Черногорюк, Т. В. Жаворонок, И. А. Позднякова, Н. В. Романова, 2015

© ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, 2015

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ABO	– система группы крови (антиген А эритроцитов, антиген В эритроцитов, 0 – отсутствие антигенов эритроцитов)
АКТГ	– адренокортикотропный гормон
АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
ВМК	– ванилилминдальная кислота
ГГТ	– гамма-глутамилтрансфераза
ГЛП	– гиперлипопротеинемия
ДЛП	– дислипопротеинемия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КНТ	– коэффициент насыщения железа трансферрином
КТ	– кетоновые тела
КТК	– клиренс-тест креатинина
КК	– креатинфосфокиназа
ЛАП	– лейцинаминопептидаза
α -ЛП	– альфа-липопротеины (ЛПВП)
β -ЛП	– бета-липопротеины (ЛПНП)
ЛПВП	– липопротеины высокой плотности
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	– липопротеины очень низкой плотности
МДА	– малоновый диальдегид
НЖСС	– ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки
ОЖСС	– общая железосвязывающая способность сыворотки
11-ОКС	– 11-оксикортикостероиды
17-ОКС	– 17-оксикортикостероиды
РЭС	– ретикулоэндотелиальная система
СКВ	– системная красная волчанка
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРП	– С-реактивный протеин
ТАГ	– триацилглицерины
ТБК	– тиобарбитуровая кислота
ФАЛ	– фагоцитарная активность лейкоцитов
ФПК	– фенилпировиноградная кислота
ХМ	– хиломикроны
ХС	– холестерин
α -ХС	– холестерин липопротеинов высокой плотности
β -ХС	– холестерин липопротеинов низкой плотности
пре- β -ХС	– холестерин липопротеинов очень низкой плотности
ХЭ	– холинэстераза
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
ЩФ	– щелочная фосфатаза

ПРЕДИСЛОВИЕ

В учебном пособии представлены рекомендуемые к применению данные исследований белково-азотистого, углеводного, липидного, пигментного, водно-минерального обменов, активности ферментов сыворотки крови и эритроцитов, выполняемые с помощью современных диагностических методов.

В книге отражены достижения клинико-лабораторной практики последних лет, на основании которых оцениваются конкретные аспекты метаболизма, изменения биохимических показателей в организме человека в условиях нормы и патологии. Интерпретация получаемых при использовании биохимических методов результатов исследований касается сдвигов, определяемых у больных как терапевтического, так и хирургического профиля.

Все изложенное позволяет надеяться, что пособие окажется весьма полезным при обучении студентов медицинских вузов, обучающихся на базе клинических подразделений и стационаров при освоении ими основных навыков клинической диагностики.

Глава 1

ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ

1.1. Клинический анализ крови

Кровь (Haema) – это сложная, многокомпонентная жидкая ткань организма, осуществляющая транспорт химических веществ к органам и тканям.

Кровь выполняет различные функции, в том числе защитную, регуляторную, трофическую, терморегулирующую и другие. Объем крови в норме составляет 3,9—5,9 л. Удельная масса крови в среднем – 1,06; осмотическое давление – 8,1 атм; вязкость в 5—6 раз выше вязкости воды.

Кровь состоит из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов. На долю плазмы приходится 55 % от всего объема крови, на долю форменных элементов красной крови – 44 %, на долю других клеток – 1 %. Плазма, лишенная компонентов свертывающей системы крови, называется сывороткой.

В крови человека постоянно находится ряд углеводов, регулирующих жизнедеятельность организма, важнейшим из которых является глюкоза. Кровь содержит спектр разнообразных белковых молекул, выполняющих транспортную, гормональную, каталитическую, защитную и другие функции. Открыто и описано более 100 различных белковых компонентов крови. Содержание общего белка в сыворотке крови варьирует в пределах 64—90 г/л и несколько снижается с возрастом. Липидный компонент крови представлен в основном различными липопротеинами, холестерином и триглицеридами, общее количество липидов – 4—8 г/л. Кроме трех основных классов ве-

ществ кровь содержит витамины, пигменты, нуклеиновые кислоты, небелковые азотистые соединения, микро- и макроэлементы, электролиты и другие вещества.

Состав крови и функциональный статус форменных элементов крови являются чувствительными индикаторами состояния организма в целом и обычно меняются с возникновением патологического процесса. Общий анализ крови и исследование отдельных ее компонентов широко используются при диагностике и мониторинге генерализованных процессов различной этиологии, поражении органов и систем, патологии отдельных типов клеток, наследственных или приобретенных дефектах разных видов молекул.

Для изучения используют цельную кровь, плазму, сыворотку или клетки крови. Выбор материала зависит от целей исследования и определяемого показателя. Капиллярную кровь отбирают путем прокола мякоти концевой фаланги IV пальца индивидуальным (разовым) стерильным копьём. При взятии крови из артериального или венозного катетера предварительно удаляют остатки лекарственного раствора из системы путем отсасывания шприцом небольшого количества крови, затем отбирают кровь вторым шприцом. Венозную кровь берут утром натощак путем пункции локтевой вены сухой короткой иглой с широким просветом непосредственно в пробирку по стенке. При необходимости исследовать плазму крови или показатели метаболизма клеток крови используют различные антикоагулянты. Сыворотку крови получают без антикоагулянтов.

Клинический (общий) анализ крови включает в себя определение количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение скорости оседания эритроцитов. Не рекомендуется брать кровь для анализа после физической и умственной нагрузок, после приема медикаментов, особенно при их внутримышечном и внутривенном введении, после воздействия рентгеновских лучей и физиотерапевтических процедур. Для общего анализа используют капиллярную кровь.

1.2. Исследование эритроцитарного роста

Эритроциты (RBC) – безъядерные форменные элементы крови, содержащие гемоглобин, представляющие собой двояковогнутые диски в диаметре 7—8 мкм (нормоциты). Продолжительность их жизни составляет 110—120 суток. **Определение количества эритро-**

цитов осуществляется в счетной камере Горяева либо фотометрическим методом. **В норме количество эритроцитов в крови** зависит от пола и возраста, составляя в среднем у **взрослых: мужчин** – $(4,0—5,1) \times 10^{12}/л$; **женщин** – $(3,7—4,7) \times 10^{12}/л$.

Снижение количества эритроцитов (эритропения) характерно для:

- анемий (железодефицитной, гемолитической, гипопластической, В₁₂-дефицитной); при гемолитических или пернициозных анемиях рекомендуется считать эритроциты тотчас же после взятия крови, так как при длительном хранении они могут частично разрушаться;

- острой кровопотери;
- поздних сроков беременности;
- хронических воспалительных процессов;
- гипергидратации.

Увеличение количества эритроцитов (эритроцитоз, полицитемии) наблюдается при:

- абсолютном первичном эритроцитозе;

реактивных эритроцитозах, вызванных гипоксией (вентиляционная недостаточность при бронхолегочной патологии, врожденные и приобретенные пороки сердца, пребывание на значительных высотах); вторичных эритроцитозах, вызванных повышенной продукцией эритропоэтинов (гидронефроз и поликистоз почек, новообразования почек и печени, семейный доброкачественный эритроцитоз);

- эритроцитозах, связанных с избытком стероидов в организме (болезнь и синдром Кушинга, феохромоцитомы, гиперальдостеронизм, лечение стероидами);

- относительных эритроцитозах при дегидратации (профузные поносы, рвота, диабет, чрезмерное потоотделение);

- острых отравлениях;
- ацидозе.

Состояние, при котором имеется явное различие в размерах отдельных эритроцитов, называется **анизоцитозом** и встречается почти при всех видах анемий как самый ранний признак. Эритроциты с диаметром меньше 6,5 мкм называются микроцитами, более 8 мкм – макроцитами, более 12 мкм – мегалоцитами. Для определения диаметра эритроцита используется окуляромикрометрия с измерением двух его диаметров.

При выраженных анемиях встречается *пойкилоцитоз* – изменение формы эритроцитов. При этом в мазке крови выявляются эритроциты каплевидной, овальной, серповидной и других форм или определяются фрагменты отдельных эритроцитов (шизоцитоз). *Анизохромия* – изменение в окраске эритроцитов (менее интенсивная у гипохромных, более интенсивная у гиперхромных эритроцитов) – является неблагоприятным признаком острой или обострения течения хронической анемии.

Ретикулоциты – молодые формы эритроцитов, содержащие зернистые сетевидные включения, выявляемые с помощью специальных прижизненных методов окраски. *В норме содержание ретикулоцитов в крови составляет 0,5—1,2 % или (30—70) × 10⁹/л.*

Ретикулоцитоз – рост количества ретикулоцитов, наблюдается при:

- стимуляции эритропоэза (кровопотеря, гемолиз, ретикулоцитарный криз при успешном лечении В₁₂-дефицитной анемии, острый недостаток кислорода);
- анемиях; полицитемии;
- малярии.

Снижение количества ретикулоцитов или их отсутствие является плохим прогностическим признаком при анемиях, указывая на утраченную регенеративную способность костного мозга в отношении эритроцитов, наблюдается при:

- апластической и гипопластической анемиях;
- нелеченной В₁₂-дефицитной анемии;
- метастазах рака в кости.

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – одно из важных и наиболее распространенных лабораторных исследований крови. *В норме СОЭ у взрослых: мужчин – 1—10 мм/час, женщин – 2—15 мм/час*, увеличивается с возрастом.

При клинической оценке СОЭ необходимо принимать во внимание значительную стабильность данного показателя. Так, например, при остром воспалительном процессе СОЭ ускоряется медленно (на 2—4-е сутки заболевания), а по его разрешению также медленно (в течение месяца и более) возвращается к норме.

Ускоренная СОЭ отмечается при:

- острых и хронических инфекционных заболеваниях;
- воспалении и некрозе тканей;
- заболеваниях соединительной ткани;

- злокачественных опухолях;
- болезнях почек, сопровождающихся протеинурией;
- шоке, травмах, операционных вмешательствах;
- интоксикациях, отравлениях химическими соединениями;
- злокачественных новообразованиях;
- гипертиреозе, гипотиреозе;
- парапротеинемиях (миелома, макроглобулинемия, атипичные лейкозы);
- заболеваниях печени;
- анемиях (кроме микросфероцитарной и дрепаноцитной);
- беременности, послеродовом периоде, менструации;
- в результате действия лекарственных препаратов (морфин, метилдофа, витамин А, пероральные контрацептивы).

Замедление СОЭ с приближением к нижней границе нормы бывает при хронической недостаточности кровообращения; эритроцитозах; анафилактическом шоке.

Гемоглобин (Hb). Гемоглобин относится к группе хромопротеинов, состоит из ферросоединения протопорфирина IX (так называемого гема) и белкового компонента (так называемого глобина). В состав гема входят атомы двухвалентного железа. Главной ролью гемоглобина является перенос кислорода из легких в органы и ткани организма, что обеспечивает нормальное течение метаболических процессов.

Определение количества гемоглобина (с помощью гемометра Сали) является важным методом лабораторного исследования.

В норме содержание гемоглобина в крови варьирует в зависимости от возраста и пола, составляя в среднем **у взрослых: мужчин – 130—160 г/л, женщин – 120—140 г/л.** Соотношение количества эритроцитов и гемоглобина является важнейшим лабораторным показателем для оценки анемических состояний.

Повышенное содержание общего гемоглобина встречается при:

- первичном и вторичных эритроцитозах (см. выше);
- относительном эритроцитозе при дегидратации (см. выше);
- эмпиеме плевры.

Уменьшение содержания общего гемоглобина в крови обусловлено:

- анемией (железодефицитная, гемолитическая, гипопластическая, В₁₂-дефицитная);

- острой кровопотерей (в первые сутки кровопотери из-за сгущения крови, обусловленного большой потерей жидкости, концентрация гемоглобина может быть несколько повышена);
- скрытыми кровотечениями;
- заболеваниями, сопровождающимися выраженной эндогенной интоксикацией (злокачественные опухоли и их метастазы);
- поражениями костного мозга, почек и некоторых других органов;
- гемодилюцией (ложная анемия).

Известно несколько разновидностей гемоглобина, которые присутствуют в небольших количествах в крови здорового человека.

Карбоксигемоглобин представляет собой стойкое соединение гема и оксида углерода. В норме его количество составляет 0,5—10% общего гемоглобина. Повышение содержания в крови встречается при:

- гемолизе эритроцитов;
- переизбытке CO_2 в атмосфере.

Метгемоглобин содержит окисленную трехвалентную форму железа гема. *В норме* его количество составляет 0,4—1,5 % общего гемоглобина. *Содержание в крови повышается при:*

- повышении в окружающей среде концентрации метгемоглобинообразователей;
- кишечных интоксикациях;
- синдроме длительного раздавливания.

Гликозилированный гемоглобин (A1C) представляет собой соединение гемоглобина с глюкозой. Концентрация его в крови *повышается* при сахарном диабете.

Гемоглобин – основной белок эритроцитов, придающий им характерную окраску. Содержание его варьирует в разных видах эритроцитов. *Нормохромные* эритроциты содержат до 95 % гемоглобина.

Гиперхромия – усиление окраски – чаще отмечается у микросфероцитов или мегалоцитов, которые типичны для B_{12} - и фолиеводефицитных анемий. При этом могут встречаться и полихроматофильные эритроциты, являющиеся молодыми формами этих клеток (аналогичны ретикулоцитам). Их появление в крови свидетельствует об усиленном компенсаторном эритропоэзе.

Гипохромия – снижение окраски – признак снижения количества гемоглобина в эритроците. Гипохромные эритроциты (анулоци-

ты) напоминают кольца с хорошо выраженным центральным просветом, типичны для железодефицитных анемий.

Цветной показатель является показателем степени насыщения эритроцитов гемоглобином и отражает соотношение между количеством эритроцитов и гемоглобина в крови. Его рассчитывают по формуле, исходя из соотношения: количество гемоглобина, содержащегося в крови, так относится к его содержанию в норме, как число эритроцитов, содержащихся в крови, относится к числу эритроцитов, содержащихся в норме:

$$\text{ЦП} = \frac{\text{выявленный уровень Hb}}{\text{уровень Hb в норме}} : \frac{\text{выявленное количество Эр}}{\text{количество Эр в норме}}$$

В норме цветной показатель равен 0,85—1,05 (0,80—1,15).

В зависимости от цветного показателя анемии делятся на:

- *гипохромные* – цветной показатель < 0,85;
- *нормохромные* – цветной показатель = 0,85—1,15;
- *гиперхромные* – цветной показатель > 1,15.

Повышение цветного показателя отмечается при:

- В₁₂-, фолиево-дефицитных анемиях;
- гиперхромных анемиях.

Снижение цветного показателя отмечается при:

- хронических железодефицитных анемиях;
- гипохромных анемиях.

Гематокрит (Ht) – относительная величина, которая указывает на соотношение объемов эритроцитов и плазмы. Это индекс сравнения объемов эритроцитов и цельной крови. Показатель гематокрита обозначают Ht.

В норме гематокрит составляет у мужчин – 0,407—0,503; у женщин – 0,361—0,443. Изменение гематокрита зависит от количества эритроцитов в объемном кровотоке.

Повышение гематокрита отмечается при:

- макроцитарных анемиях;
- эритроцитозах (полицитемии, врожденных пороках сердца);
- гипоксии различного генеза;
- эндогенной интоксикации, сопровождающейся диареей и рвотой;
- острой кишечной непроходимости; перитоните (в начальных стадиях болезни);
- шоке;

- гипертермии;
- беременности.

Снижение показателя имеет место при:

- тиреотоксикозе;
- сердечной и почечной недостаточности;
- массивных травматических повреждениях;
- хронических инфекциях;
- сепсисе;
- острой и хронической кровопотере;
- длительном голодании;
- опухолях внутренних органов;
- в пожилом и старческом возрасте.

Итак, к основным показателям крови относится содержание эритроцитов и гемоглобина в них, соотношение объема эритроцитов и плазмы. Далее анализируются показатели крови при легкой, средней, тяжелой и крайне тяжелой кровопотере (табл. 1).

Таблица 1

Показатели крови при разных степенях кровопотери

Степень кровопотери	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Дефицит ОЦК, %
Легкая	До 3,0	До 100	До 35	До 20
Средняя	До 2,5	До 80	До 25	До 30
Тяжелая	До 2,0	До 50	До 20	До 40
Крайне тяжелая	Менее 2,0	Менее 50	Менее 20	Более 40

В первые часы острой кровопотери степень анемии, из-за большой потери жидкости, не является показателем количества потерянной крови. В связи с этим степень кровопотери (Д) клинически можно определить по формуле Burri (в %):

$$Д = К + lg ШИ, \text{ где}$$

К – коэффициент (при кровотечениях из желудочно-кишечного тракта К=27, при полостных кровотечениях К=33, при ранениях конечностей К=24, грудной клетки К=22);

Анализ биохимических процессов в эритроцитах

Название анализа	Норма	Некоторые типичные отклонения при заболеваниях
Нуклеотиды: суммарно, АТФ, АДФ АМФ	2—6 ммоль/л, 0,6—1,4 ммоль/л, 0,25—0,8 ммоль/л, 2,8—5,4 мкмоль/л	<u>Увеличение</u> – при повторном донорстве. <u>Уменьшение</u> – при анемиях, отравлении свинцом. Оптимальное соотношение АТФ/АДФ – 2,0
Ацетилхолинэстераза (КФ .1.1.7)	33—40 Е/г ^{Нв} ; 960—1200 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента – отравление фосфоорганическими ядами, пароксизмальная гемоглобинурия, мегалобластическая анемия, хроническая почечная недостаточность
Гексокиназа (КФ 2.7.1.1.)	1,0—1,5 Е/г ^{Нв} ; 32—42 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента в эритроцитах – врожденная несфероцитарная гемолитическая анемия. Появление гексокиназы в сыворотке крови (у здоровых людей отсутствует) возможно при гепатитах, опухолях – доброкачественных и злокачественных
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (КФ 1.1.1.49)	6—10 Е/г ^{Нв} ; 0,44—0,64 МЕ/моль Нв 200—290 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента – гемолитическая анемия, прием сульфаниламидных препаратов, больших доз аскорбиновой кислоты, противомаларийных, противотуберкулезных препаратов. <u>Возрастает</u> активность фермента при тиреотоксикозе, введении тиреоидных гормонов. Рост активности в сыворотке крови наблюдается после инфаркта миокарда (пик активности выражен в более поздние сроки, чем для АсАТ и ЛДГ), инфаркта легкого
Глюкозо-6-фосфатизомераза (КФ 5.3.1.9)	48—72 Е/г ^{Нв} ; 1450—2060 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента – врожденная несфероцитарная гемолитическая анемия. У гетерозигот с незначительным снижением активности фермента (40—60 % от нормы) клинических проявлений не наблюдается. У гомозигот с активностью фермента до 10 % в детском возрасте развивается тяжелая гемолитическая анемия

Название анализа	Норма	Некоторые типичные отклонения при заболеваниях
Глутатион	2—3 ммоль/л	Глутатион восстановленный составляет 95—97 % от общего уровня глутатиона. <u>Уменьшается</u> содержание глутатиона при инфекциях, стрессе, анемиях, гипоксии
Глутатионпероксидаза (КФ 1.11.1.9)	25—35 Е/г ^{Hb} ; 750—1020 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Увеличение</u> активности фермента отмечается при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, α-талассемии, активации свободнорадикальных процессов (в стадии компенсации) люмбоишиалгии, дискогенном радикулите. <u>Уменьшение</u> активности фермента – железодефицитная анемия, алиментарная недостаточность селена, высокие концентрации окиси азота во вдыхаемом воздухе
Глутатионредуктаза (КФ 1.11.1.12)	56—62 ммоль глут SH/ мл эритроцитов	<u>Повышение</u> активности фермента – недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. <u>Снижение</u> активности фермента (до 25 % от нормы) – дефицит витамина рибофлавина. Повышение активности в сыворотке крови – гепатит, подпеченочная желтуха (механическая), мегалобластная и серповидноклеточная анемия. Комплексная активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы отражает не только антиоксидантный статус эритроцитов, но и общую неспецифическую антиокислительную резистентность организма
Каталаза (КФ 1.11.1.6)	18,4—25,0 мкЕД/эритроцит 22,0—23,2 мКАТ/л сыворотки	Эритроциты содержат максимальное количество каталазы. <u>Повышение</u> активности – β-талассемия, некоторые опухоли, усиление процессов перекисного окисления (в стадии компенсации) – гипоксии, реперфузия, интоксикации, воспаление. <u>Снижение</u> активности фермента – проявления наследственной акаталаземии, железодефицитные анемии, усиление процессов перекисного окисления (в стадии декомпенсации). Один из основных показателей антиоксидантной защиты организма

Окончание таблицы 2

Пируват-киназа (КФ 2.7.1.40)	13—17 Е/г ^{Hb} ; 380—500 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента – острый лейкоз, анемии, особенно несфероцитарная гемолитическая анемия, цитопения, лимфосаркома, пароксизмальная ночная гемоглобинурия. При гемолитической анемии меняется электрофоретическая подвижность эритроцитарного изофермента
Фосфо-глицерат-киназа (КФ 2.7.2.3)	290—360 Е/г ^{Hb} ; 8240—10300 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента – при неврологических нарушениях
Фосфо-фрукто-киназа (КФ 2.7.1.11)	7—11 Е/г ^{Hb} ; 210—320 Е/10 ¹² эритроцитов	<u>Уменьшение</u> активности фермента – несфероцитарная гемолитическая анемия, мышечная дистрофия

ШИ – «шоковый индекс» – отношение частоты пульса (Ps) к высоте систолического артериального давления (АД) в мм рт. ст.:

$$\text{ШИ} = \text{Ps} / \text{АД}$$

В особых случаях кроме основных показателей крови исследуется течение биохимических процессов в эритроцитах: определяется содержание различных метаболитов, активность ферментов (табл. 2).

Из *наследственных энзимопатий эритроцитов* в нашей стране чаще всего встречается недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Носительство дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может быть выявлено с помощью экспресс-диагностики флуоресцентным методом.

В меньшей степени представлен дефицит пируваткиназы. Третье место среди врожденных эритроцитарных энзимопатий занимает недостаточность глюкозофосфатизомеразы.

Появление **автоматических анализаторов крови** позволило решить не только проблему автоматизации счета форменных элементов, повышения точности результатов, но и получить новые диагностические параметры, дающие дополнительную информацию. Анализаторы ни в коей мере не заменяют квалифицированного врача-лаборанта, но позволяют уже на первом «скрининговом» этапе получить достаточно обширные данные о состоянии периферической крови и, следовательно, всего организма.

Возможность работы анализатора в круглосуточном режиме особенно удобна в дежурных экспресс-лабораториях и лабораториях реанимационных отделений больниц. В качестве примера приведены возможности одного из таких анализаторов.

Гематологический анализатор ADVIA 60 (Бауер США) – это автомат, позволяющий определить следующие параметры крови:

WBC: количество лейкоцитов,

RBC: количество эритроцитов,

HGB: гемоглобин,

HCT: гематокрит,

PLT: количество тромбоцитов,

PCT: тромбокрит (объем тромбоцитов в литре крови),

MCV: средний объем эритроцитов,

MCH: абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците,

MCHC: средняя концентрация гемоглобина в эритроците,

RDW: степень анизоцитоза эритроцитов по объему,

MPV: средний объем тромбоцитов,

LYM %: процент лимфоцитов,

LYM#: число лимфоцитов,

MON %: процент моноцитов,

MON#: число моноцитов,

GRA %: процент гранулоцитов (палочки, сегменты, эозинофилы, базофилы),

GRA#: число гранулоцитов.

Подсчет эритроцитов **в счетной камере** в опытных руках достаточно точен, но весьма трудоемок. Более удобным, дающим значительную экономию времени является **фотометрический способ**. Он удобен для серийной работы, однако недостатком его является зависимость результата не только от количества эритроцитов, но и от их размера, а также от концентрации гемоглобина. В связи с этим в случае существенных отклонений данных показателей от нормы при использовании фотометрического метода возникает значительная ошибка (+30—40 %). Подсчет эритроцитов на анализаторе лишен этих недостатков при ошибке +1—2 %.

*Эритроцитарные индексы, такие как MCV, MCH, MCHC, предложенные в 1929 году М. Wintrobe, до сегодняшнего дня не утратили своего диагностического значения, так как они **характеризуют сами клетки, а не их количество:***

• **MCV (mean corpuscular volume)** – показатель, характеризующий размер эритроцита, измеряется по амплитуде импульсов, возникающих при прохождении клетки через апертуру. Измерение MCV проводится одновременно с подсчетом эритроцитов, осуществляемым со скоростью в несколько тысяч эритроцитов в секунду. Средний объем эритроцита определяется по уровню показателя гематокрита и содержания эритроцитов (Эр) по формуле:

$$\text{MCV} = (\text{гематокрит} \times \text{Эр}) : 1000$$

Значения показателя выражаются в кубических микрометрах. **Нормальные величины MCV:** 80—95 мкм³. Объем эритроцита менее 80 мкм³ свидетельствует о микроцитозе, более 96 мкм³ – о макроцитозе. Этот показатель является более чувствительным, чем визуальная оценка диаметра эритроцитов, зависящего от формы клетки. Так, микросфероцит имеет диаметр меньше нормы, в то время как средний объем его чаще остается в пределах нормы. Следовательно, независимой характеристикой эритроцита может быть только его объем, а для популяции клеток – MCV. В то же время при выраженном анизоцитозе эритроцитов, когда в крови присутствуют микро- и макроциты, MCV, являясь средним показателем объема всей популяции клеток, имеет значения в пределах нормы. Поэтому данный показатель **должен учитываться в комплексе с RDW и эритроцитарной гистограммой.**

• **MCH (mean corpuscular hemoglobin)** – показатель, который отражает абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците в пикограммах. Этот индекс, объективно и точно отражающий среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците, рассчитывается по формуле:

$$\text{MCH} = \text{Гемоглобин (г/л)} : \text{Эр (млн/мкл)}$$

Нормальные величины – 12—34 пг. Клиническое значение: **снижение** отражает гипохромию и наблюдается при железодефицитных анемиях, **повышение** имеет место при макроцитарных и особенно мегалоцитарных анемиях.

• **MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration)** – показатель, который отражает степень насыщения эритроцита гемоглобином. Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах рассчитывается по формуле:

$$\text{MCHC} = \text{Гемоглобин(г/л)} : \text{гематокрит}$$

MCHC рассчитывается в процентах или значениях концентрации гемоглобина и гематокрита (г/100 мл). **Нормальные величины:**

30—36 %. Клиническое значение: **снижение** показателя отражает абсолютную гипохромию и является характерным для железодефицитных анемий. Чувствительность данного индекса эритроцитов при таких анемиях составляет 85 %. Снижение показателя выявлено также при макроцитарных и особенно при мегалоцитарных анемиях, когда объем эритроцитов увеличен непропорционально более значительно по сравнению с увеличением насыщения эритроцитов гемоглобином.

• **RDW** – рассчитывается, как **коэффициент**

$$\text{MCV:RDW} = \text{SD/MCV} - 100 \%, \text{ где}$$

SD – стандартное среднеквадратическое отклонение объема эритроцитов от среднего значения (норма 11,5—14, 5).

Анизоцитоз характеризует колебания объема эритроцитов и улавливается прибором значительно быстрее, чем при визуальной оценке мазка крови. Оценка степени анизоцитоза под микроскопом сопровождается целым рядом ошибок. При высыхании эритроцитов в мазке их диаметр уменьшается на 10—20 %; в толстых мазках он меньше, чем в тонких. Полностью избавиться от артефактов позволяет только автоматизированный подсчет с использованием кондуктометрического метода, где сохраняются стабильность клеток и воспроизводимость результатов.

Для правильного толкования общего анализа крови, а именно красной крови, требуется комплексная оценка всех ее показателей, но не каждого в отдельности.

Точность и высокая воспроизводимость измерений параметров красной крови, выполняемых на гематологических анализаторах и включающих:

- подсчет количества эритроцитов,
- определение концентрации гемоглобина,
- расчет эритроцитарных индексов (MCH, MCHC, MCV, RDW),

позволяют проводить первичную дифференцировку анемических состояний (железодефицитной, гемолитической, гипопластической анемий и анемии почечной этиологии).

Использование анализатора ADVIA 60, помимо выше перечисленных параметров, позволяет получить данные о

- распределении клеток по объему.

1.3. Диагностика анемии

Анемия – состояние, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина и (или) числа эритроцитов в единице объема крови.

По степени снижения *уровня гемоглобина* различают:

- анемии легкой степени (Hb – 90—110 г/л),
- анемии средней степени тяжести (Hb – 70—90 г/л),
- тяжелые анемии (Hb менее 70 г/л).

По *уровню цветного показателя* анемии подразделяют на:

- нормохромные (ЦП в пределах нормальных величин),
- гиперхромные (ЦП более 1,1),
- гипохромные (ЦП менее 0,8).

Важным звеном в дифференциальной диагностике анемий является морфологическая характеристика, проводимая на основании количественных показателей красной крови и качественных особенностей эритроцитов в окрашенных мазках крови и костного мозга (табл. 3).

Таблица 3

Морфологическая характеристика анемии

Морфологический признак	Тип анемии
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, % 30—36 больше 36 меньше 30	Нормохромная Гиперхромная Гипохромная
Средний объем эритроцитов, мкм 80—94 больше 94 меньше 80	Нормоцитарная Макроцитарная Микроцитарная

При *макроцитарных анемиях* основные гематологические индексы эритроцитов составляют: MCV – больше 150 мкм³, MCH – до 50 пг, MCHC – норма или незначительное снижение.

При *микроцитарных анемиях* основные гематологические индексы эритроцитов составляют: MCV – меньше 50 мкм³, MCH – меньше 18 пг, MCHC – меньше 22 г/дл.

В клинической практике часто используют классификацию анемий, согласно которой анемии делятся в основном на две большие категории:

- анемии, вызванные нарушением гемоглинообразования или продукции эритроцитов,
- анемии, обусловленные повышенной деструкцией эритроцитов (гемолитические).

Отдельное место занимает анемия вследствие острой потери крови (*острая постгеморрагическая*).

Морфологические признаки наиболее часто встречающихся типов анемии представлены в таблице 4.

Таблица 4

Морфологические признаки основных видов анемий

Тип анемии	Морфологические признаки				
	MCV	MCH	Диаметр эритроцитов	ЦП	
Железо-дефицитная	Менее 80 мкм ³	Менее 27 пг	Менее 6,5 мкм	Менее 0,8	Гипохромная Микроцитарная
В ₁₂ -, фолиево-дефицитная	Более 98 мкм ³	Более 33 пг	Более 8 мкм	Более 1,1	Гиперхромная Макроцитарная
Гемолитическая	Менее 80 мкм ³ или норма				Нормохромная Нормоцитарная
Апластическая					Нормохромная Нормоцитарная
Острая пост-геморрагическая					Нормохромная Нормоцитарная

1. *Гипохромную микроцитарную анемию*, одним из представителей которой является *железодефицитная анемия*, у больного позволяют заподозрить низкие цифры гемоглобина, сочетающиеся с нормальными показателями количества эритроцитов, при сниженных значениях MCV, MCH, MCHC.

В начальной стадии железодефицитной анемии эритроцитарная гистограмма имеет обычную форму и лишь смещается влево. Это сопровождается незначительным уменьшением MCV при нормальной

RDW, что свидетельствует о преобладании однородных клеток с малым объемом.

По мере дальнейшего нарушения процессов гемоглобинообразования происходит еще большее снижение MCH, MCHC, MCV, увеличивается RDW. Эритроцитарная гистограмма имеет одиночный пик, значительно сдвинутый влево, а на тромбоцитарной гистограмме появляется второй пик в области 30—38 мкм, соответствующий микроэритроцитам. Снижение MCHC при железодефицитной анемии отражает абсолютную гипохромию. Чувствительность этого индекса эритроцитов для железодефицитной анемии составляет 85 %.

При длительном течении железодефицитной анемии происходит дальнейшее снижение MCH, MCHC, в то время как MCV может увеличиваться, являясь усредненным показателем объема эритроцитов, а RDW резко повышается, что коррелирует с наличием смешанного анизоцитоза в мазках периферической крови. Эритроцитарная гистограмма характеризуется двумя пиками, отражающими присутствие двух популяций клеток – микро- и макроцитов.

На фоне лечения такой анемии препаратами железа происходит нормализация Hb, MCH, MCHC, однако RDW остается увеличенным, а эритроцитарная гистограмма характеризуется широким основанием за счет разнородности эритроцитов по объему. Изменения гематологических показателей коррелируют со снижением сывороточного железа, насыщением трансферрина сыворотки, повышением общей железосвязывающей способности и сниженным сывороточным ферритином.

Для выявления латентного дефицита железа (сидеропении) наиболее информативен ферритиновый тест.

Практическое значение определения сывороточного ферритина состоит в доступности метода и получении информации о содержании железа в организме. Установлено, что 1 мкг/л ферритина сыворотки соответствует в норме 8 мг депонированного железа. Кроме того, определить степень истощения резерва железа в костном мозге можно по числу сидеробластов и сидероцитов. О дефиците железа в организме свидетельствует повышение резорбции радиактивного железа в кишечнике.

Для успеха лечения необходимо уточнение патогенеза железодефицитного состояния: источники кровопотери, нарушение всасывания.

Если уровень железа нормальный или даже повышен, необходимо исключить свинцовую интоксикацию или талассемию, а также сидеробластную анемию.

По увеличению количества порфиринов в эритроцитах можно судить о нарушении синтеза гема, которое наблюдается при нарушении синтеза порфиринов эритроцитов, в том числе при снижении активности фермента гемсинтетазы (феррогематазы), катализирующего включение железа в гем. Дефицит фермента возможен при отравлении тяжелыми металлами. Дополнительными тестами, используемыми для дифференциальной диагностики свинцовых отравлений, будут: определение базофильной пунктуации эритроцитов, определение в моче повышенного содержания δ -аминолевулиновой кислоты, профессиональные вредности.

Снижение МСН, МСНС, МСV, смещение эритроцитарной гистограммы в левую сторону, появление второго пика в области микроэритроцитов на тромбоцитарной гистограмме не являются признаками исключительно железодефицитной анемии. Подобные изменения гемограммы могут наблюдаться и при других гипохромных анемиях, связанных с нарушением синтеза гемоглобина (например, при талассемии). Дифференциальная диагностика этих состояний требует проведения дополнительных исследований.

Диагностика гемоглобинопатий основывается на гематологических и биохимических исследованиях в сочетании с семейно-генетическим анализом. В комплекс исследований входят определение количества ретикулоцитов и показателя гематокрита.

Для *дифференциальной диагностики с гемолитическими анемиями* необходимы: определение осмотической резистентности эритроцитов, исследование морфологии эритроцитов (при талассемии определяются мишеневидные эритроциты, базофильная пунктуация эритроцитов), выявление эритроцитарных включений при суправитальной окраске, электрофорез гемоглобина.

Необходимо обратить внимание на то, что при гемолитических анемиях показатель МСНС, указывающий на среднюю концентрацию гемоглобина в одном эритроците, остается в пределах нормы.

В диагностике гемолитических анемий большое значение имеют показатели обмена гемоглобина и желчных пигментов – повышение содержания непрямого билирубина.

При **рефрактерной сидеробластной анемии** в окрашенных мазках наблюдается выраженный смешанный анизоцитоз за счет

присутствия микроцитов, макроцитов, мегалоцитов, овалоцитов, мишеневидных эритроцитов. Это отражается на гистограмме в виде двугорбости эритроцитарной гистограммы. Диагноз подтверждается исследованием пунктата костного мозга с цитохимической окраской на сидеробласты (кольцевые сидеробласты).

Помимо этих анемий, эритроцитарная гистограмма с двумя пиками эритроцитов между 50 и 140 fl, указывающими на присутствие гетерогенной популяции клеток, может наблюдаться после гемотрансфузии.

2) Нормоцитарные анемии. При нормохромных нормоцитарных анемиях отмечается снижение количества эритроцитов, концентрации гемоглобина при нормальных значениях MCH, MCHC, MCV. При этом эритроцитарная гистограмма располагается в зоне нормальных значений. Показатель RDW в зависимости от состояния эритропоэза может оставаться в пределах нормы или превышать ее.

Если RDW в пределах нормы, то можно думать об угнетении пролиферации клеток. Повышение RDW характерно для дефицитных анемий и гемолиза.

К нормоцитарным анемиям относятся следующие патологии:

- гемоглобинопатии,
- наследственные гемолитические анемии,
- дефицитные анемии смешанного характера,
- анемии при заболевании почек,
- анемии при коллагенозах,
- анемии при остром миелолейкозе,
- анемии при приобретенных гипопластических состояниях,
- анемии после острых кровопотерь.

Анемия серповидно-клеточная. Критерии диагноза: наличие серповидных эритроцитов в мазках периферической крови, исследование крови на Hb S, гипербилирубинемия. Осмотическая резистентность повышена.

Анемия Минковского-Шоффара. Критерии диагноза: кривая Прайс-Джонса и объемная гистограмма не совпадают, сдвиг кривой Прайс-Джонса влево при MCV в норме. Морфологическая характеристика эритроцитов – количество микросфероцитов больше 10 %, овалоциты, стоматоциты. При такой анемии понижена осмотическая резистентность эритроцитов, проба Кумбса – отрицательная.

Анемии почечной патологии – особенностью является то, что содержание железа в норме. ОЖСС снижена, терапия железом мало-

эффективна, так как причина анемии – падение синтеза эритропоэтинов. Подобные изменения могут наблюдаться при острых кровопотерях, на фоне химиотерапии.

3) Макроцитарные и мегалобластные анемии. Если MCV больше 90,6, но меньше 100, то такие анемии называют макроцитарными. Если MCV больше 100, то это мегалобластные анемии. Это наблюдается при:

- дефиците витамина В₁₂ и фолиевой кислоты,
- миелодиспластическом синдроме,
- врожденных апластических анемиях,
- анемии при заболеваниях печени.

Анализ крови больных с мегалобластными и аутоиммунными гемолитическими анемиями характеризуется резким снижением числа эритроцитов и концентрации гемоглобина при высоких значениях MCH и MCV. Эритроцитарная гистограмма растянута, смещена вправо в зону макроцитов, чему соответствует повышение RDW и MCV при низких показателях HCT, HGB, RBC.

При макроцитарных и особенно мегалоцитарных анемиях происходит снижение MCHC. Это свидетельствует о непропорционально более значительном увеличении объема эритроцитов по сравнению с увеличением насыщения эритроцитов гемоглобином.

Диагноз **В₁₂-дефицитной анемии** подтверждается исследованием миелограммы и определением в сыворотке крови концентрации витамина В₁₂ или фолиевой кислоты. Имеет значение исследование периферической крови (макроцитоз, гиперхромная анемия, тельца Жоли, базофильная пунктация эритроцитов, гиперсегментация нейтрофилов).

4) Аутоиммунные гемолитические анемии. Для подтверждения иммунного генеза аутоиммунных гемолитических анемий, в развитии которых патогенетическую роль играют циркулирующие иммунные комплексы, используются методы выявления таких комплексов. Наиболее информативным и перспективным является иммуноферментный анализ. Дополнительным исследованием, подтверждающим наличие иммунного конфликта при гемолитической анемии, является аутолимфоцитотоксический тест.

Большую сложность представляет обследование больных анемией с целью проведения дифференциальной диагностики заболевания. В таблице 5 приводится схема обследования больного анемией.

Схема обследования больных анемией

Патогенетическая группа, клинико-морфологическая форма анемии	Исследования, используемые в дифференциальной диагностике	
	общие	дополнительные
I. Анемии вследствие кровопотерь (постгеморрагические)		
1. Острые	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Объем циркулирующей крови, гематокрит, вязкость крови
2. Хронические	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Сывороточное железо, общая железосвязывающая способность (ОЖСС), трансферрин, ферритин
II. Анемии вследствие нарушенного кровообразования: дефицит гемопоэтических факторов		
1. Железодефицитная анемия	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Сывороточное железо, ОЖСС, трансферрин, ферритин
2. Железонасыщенные (сидероахристические анемии)	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Протопорфирин, базофильная пунктация эритроцитов, сидеробласты, сидероциты
3. В ₁₂ -фолиеводефицитные анемии	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Морфология эритроцитов, миелограмма, витамин В ₁₂
III. Анемии вследствие органических поражений кроветворения		
1. Гипоапластические анемии	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Миелограмма
2. Метапластические анемии (при лейкозах, миелометастазах)	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Миелограмма, общий белок, белковые фракции, иммуноглобулины, кальций, фосфор
IV. Анемии вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические): анемии, обусловленные внеэритроцитарными факторами		

Схема обследования больных анемией

1. Токсические 2. Инфекционные 3. Паразитарные 4. Пост- трансфузионные 5. Иммунные и аутоиммунные	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Мазок и толстая капля на диагностику малярии, групповые и антирезус антитела (полные и неполные – проба Кумбса), аутолимфоцитотоксический тест, свободный гемоглобин крови, гемоглобин и гемосидерин мочи, циркулирующие иммунные комплексы
Анемии, обусловленные эритроцитарными факторами		
1. Эритроцитопатии	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Миелограмма, резистентность эритроцитов, средний диаметр и объем эритроцитов, морфология эритроцитов, билирубин и его фракции, уробилин (стеркобилин) мочи, проба Хема, сахарная проба Хартмана
2. Энзимопении эритроцитов	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, пируваткиназа, глутатионредуктаза эритроцитов, средний диаметр и объем эритроцитов, свободный гемоглобин крови, гемоглобин и гемосидерин мочи
3. Гемоглобинопатии эритроцитов	Гемограмма, тромбоциты, ретикулоциты	Электрофорез гемоглобина, проба на серповидность эритроцитов, тельца Гейнца, билирубин и его фракции, уробилин (стеркобилин) мочи

1.4. Диагностика эритремии

Эритремии. При эритремии на фоне повышенного содержания эритроцитов, гемоглобина и увеличения гематокрита отмечаются изменения со стороны эритроцитарных индексов, сходные с железодефицитной анемией. Это происходит вследствие того, что основным методом лечения больных эритремией в настоящее время является

кровоупускание. В связи с этим актуальной является ранняя диагностика развития данного состояния.

Множественные потери крови приводят к развитию дефицита железа в организме, что находит свое отражение в изменении гемограммы: происходит снижение MCH, MCHC, MCV и увеличивается RDW. Эритроцитарная гистограмма значительно сдвинута влево и имеет одиночный пик. Тромбоцитарная гистограмма характеризуется выраженным вторым пиком в области микроцитов.

При визуальном исследовании крови больных эритремией с начальными признаками железодефицита выявить морфологические изменения эритроцитов не представляется возможным, так как вследствие высоких эритроцитозов и вязкости крови препараты всегда получаются достаточно толстыми, со сжатыми клетками.

1.5. Исследование тромбоцитов

Тромбоциты (PLT) – кровяные пластинки округлой или овальной формы, диаметром 2—4 мкм, представляющие собой безъядерные фрагменты мегакариоцитов. Их основной функцией является участие в процессах свертывания крови.

Различают 4 основные формы тромбоцитов:

1. Зрелые, имеющие округлую форму.
2. Юные (или незрелые), имеющие диаметр больше среднего зрелого тромбоцита и базофильно окрашивающуюся цитоплазму.
3. Старые, имеющие круглую или овальную форму и хорошо вакуолизированную цитоплазму.
4. Формы раздражения, имеющие большой размер и неравномерно расположенные включения.

В норме абсолютное количество тромбоцитов составляет 500×10^9 /л. Повышение абсолютного числа тромбоцитов относительно этого значения называется **тромбоцитоз**, выше 800×10^9 /л – **тромбоцитемией**.

Повышение количества тромбоцитов наблюдается при:

- кровопотерях в восстановительном периоде,
- миелопролиферативных заболеваниях,
- паранеопластических реакциях на опухолевый процесс,
- гемолизе,
- острых инфекционных заболеваниях,
- хронических специфических инфекциях,

- переломах крупных костей,
- после спленэктомии.

Снижение абсолютного числа тромбоцитов – **тромбоцитопения**. Снижение уровня тромбоцитов ниже $3 \cdot 10^9/\text{л}$ указывает на тяжелую степень тромбоцитопении и высокую вероятность геморрагических осложнений.

Понижается абсолютное число тромбоцитов при:

- болезни Верльгофа (идиопатической аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуре),
- ДВС-синдроме,
- В₁₂-, фолиево-дефицитной, апластической анемиях,
- коллагенозах,
- спленомегалии, гиперспленизме,
- циррозах печени,
- гемангиомах,
- острых и хронических лейкозах, лимфомах,
- метастазах опухолей,
- сепсисе,
- наличии искусственных клапанов сердца,
- массивном переливании крови или кровезаменителей.

Точность **подсчета тромбоцитов** является проблемой для многих лабораторий. Существенным преимуществом гематологического анализатора ADVIA 60 является возможность подсчета тромбоцитов в широких пределах без дополнительной подготовки проб. Кроме количества тромбоцитов исследуется их морфология (размер и характер распределения по клеточному объему, степень их вариабельности).

MPV – средний объем тромбоцита. В норме – 6—8 fl, тромбоциты, объем которых превышает 13 fl, называют мегатромбоцитами. Их число у здоровых людей не превышает 10 %. Превышение этого порога характеризует появление молодых форм и форм раздражения и, следовательно активность мегакариоцитов костного мозга. Доказано, что **MPV и количество тромбоцитов находятся в обратной зависимости**. Таким образом, при сохранности функции мегакариоцитов костного мозга снижение MPV при тромбоцитозе и увеличение при тромбоцитопении – нормальное явление. Но если изменение количества тромбоцитов при исследовании в динамике не сопровождается адекватным изменением MPV, можно предполагать нарушение

кроветворения на уровне костного мозга или врожденную патологию тромбоцитов.

PDW является *показателем степени анизоцитоза тромбоцитов*. Повышение этого показателя больше 16 % характерно как для внутрисосудистой активации тромбоцитов, так и для состояний, связанных с нарушением морфологии и функции тромбоцитов (тромбоцитопатии).

1.6. Исследование лейкоцитов

Лейкоциты – высокоспециализированные белые клетки крови, образующиеся в костном мозге и в лимфатических узлах. Лейкоциты обладают комплексом защитных свойств, их основной функцией является защита организма от чуждых для него различных агентов. Благодаря их фагоцитарной активности, участию в клеточном и гуморальном иммунитете, в обмене гистамина, гепарина реализуются антимикробные, антитоксические, антителообразующие и другие важнейшие компоненты иммунологических реакций.

В крови практически здорового человека содержится $4,0—9,0 \times 10^9$ /л лейкоцитов. При нормальных условиях в периферической крови находится пять видов лейкоцитов: нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, моноциты, лимфоциты.

Хотя совокупность всех лейкоцитов образует систему, каждый вид из них самостоятелен и выполняет свою специфическую функцию. Лейкоциты различаются по форме и структуре ядра, характеру цитоплазмы, ее грануляции, ядерно-цитоплазматическому соотношению, тинкториальным свойствам.

Лейкоциты классифицируют:

а) агранулоциты (незернистые):

- *лимфоциты* (*лимфоциты В* образуют циркулирующие антитела (иммуноглобулины) и осуществляют механизмы гуморального иммунитета; *лимфоциты Т* распознают антиген и участвуют в клеточном иммунитете);

- *моноциты* (это фагоциты крови, уничтожают чужеродные клетки и их остатки);

б) гранулоциты (зернистые):

- *нейтрофильные* (включают в себя: миелоциты, юные, палочкоядерные, сегментоядерные формы; благодаря фагоцитарной и эн-

зимной активности они выполняют следующие функции: бактерицидную (вирусоцидную) и дезинтоксикационную;

- **эозинофильные** (в их гранулах содержатся вещества антигистаминного действия; ферменты, инактивирующие вещества, возникающие при анафилаксии, обуславливая их участие в аллергических реакциях);

- **базофильные** (содержат в своих гранулах гепарин и гистамин, вследствие чего активно участвуют в процессах воспаления и аллергии).

Помимо перечисленных форм лейкоцитов, клиническое значение имеет выявление следующих форм:

- **LE-клетки** (клетки красной волчанки, клетки Харгрейвса) – зрелые гранулоциты, ядра которых отнесены к периферии фагоцитированным ядерным веществом другой клетки; имеют место при системной красной волчанке (80 % больных), ревматоидном артрите, остром гепатите, склеродермии, лекарственных волчаночноподобных синдромах (прием противосудорожных препаратов, прокаинамида, метилдофы);

- **плазмоциты** клетки лимфоидной ткани, продуцирующие иммуноглобулины; у здорового человека плазмоциты присутствуют в костном мозге и лимфатических тканях. В периферической крови в норме плазматические клетки отсутствуют. Они появляются в незначительном количестве (0,5—3 %) при любом инфекционном и воспалительном процессе, вирусных инфекциях (краснухе, скарлатине, кори, коклюше, вирусном гепатите, аденовирусах, инфекционном мононуклеозе), опухолях, сывороточной болезни, плазмацитоме, коллагенозах, после облучения, после ревакцинации. Количество плазматических клеток резко возрастает при лейкозах или заболеваниях с лейкомоидным типом реакции.

- **промиелоцит** – клетка-предшественник миелоцита, образующаяся из миелобласта;

- **миелоцит** – клетка-предшественник метамиелоцита, образующаяся из промиелоцита;

- **метамиелоцит** – клетка-предшественник гранулоцита, возникающая из миелоцита;

- **пролимфоцит** – клетка-предшественник лимфоцита, образующаяся из лимфобласта.

Количество отдельных типов лейкоцитов в норме составляет:

- миелоциты, нейтрофилы юные – отсутствуют;

- нейтрофилы палочкоядерные – $(0,04—0,30) \times 10^9/\text{л}$;
- нейтрофилы сегментоядерные – $(2,0—5,50) \times 10^9/\text{л}$;
- эозинофилы – $(0,02—0,30) \times 10^9/\text{л}$;
- базофилы – $(0—0,065) \times 10^9/\text{л}$;
- лимфоциты – $(1,2—3,0) \times 10^9/\text{л}$;
- моноциты – $(0,09—0,60) \times 10^9/\text{л}$.

Общее содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула имеют определенные возрастные особенности (табл. 6).

Частичная (3-членная) *дифференцировка лейкоцитов в анализаторе ADVIA 60*, как и в других анализаторах подобного класса, базируется на разделении данных клеток по объему методом кондуктометрии (метод Культера) после действия разбавляющего и лизирующего агента. Подобная дифференцировка имеет существенные ограничения, так как лейкоциты являются морфологически полиморфными клетками, и разделение их по одному параметру является достаточно сложной задачей. При этом в анализаторе предусмотрена программа флажирования.

Таблица 6

Содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула

Показатель	Предел колебаний значений у людей согласно возрасту			
	1–6 лет	7–12 лет	13–15 лет	Старше 15 лет (взрослые)
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	5,0—12,0	4,5—10,0	4,3—9,5	4,0—8,8 (до 9,0)
Нейтрофилы палочкоядерные, %	0,5—5,0	0,5—5,0	0,5—6,0	1,0—6,0
Нейтрофилы сегментоядерные, %	25,0—60,0	35,0—65,0	40,0—65,0	45,0—72,0
Эозинофилы, %	0,5—7,0	0,5—7,0	0,5—6,0	0,5—5,0
Базофилы, %	0—1,0	0—1,0	0—1,0	0—1,0
Лимфоциты, %	25,0—60,0	24,0—54,0	22,0—50,0	18,0—40,0
Моноциты, %	2,0—10,0	2,0—10,0	2,0—10,0	2,0—11,0

Однако данный вид дифференцировки может быть использован для динамического наблюдения за состоянием лейкоцитарной формулы больного при условии, что первичный анализ крови дал сопоставимые результаты автоматизированного и визуального анализа дифференциального счета лейкоцитов.

Кроме того, исследование лейкоцитарной формулы на данном гематологическом анализаторе возможно при условии наблюдения за рисунком гистограммы при обследовании практически здоровых людей.

При наличии выраженной патологии со стороны лейкопоэза лейкоцитарная гистограмма меняется. При этом анализатор может не давать измененных числовых значений. Дифференциальное исследование лейкоцитов по 3 параметрам не всегда отражает истинное изменение лейкопоэза. Необходимо следить не только за рисунком гистограммы и количеством лейкоцитов, но и учитывать наличие клинических заболеваний. Микроскопическое исследование мазков крови при этом обязательно.

Анализ лейкоцитов следует делать натощак и после короткого отдыха пациента, потому что после физического напряжения, еды, при беременности и при стрессе наблюдается физиологический рост их количества.

Основные функции лейкоцитов осуществляются в тканях, куда лейкоциты переходят из мест их выработки или депонирования. Таким образом, изменения в крови концентраций всех типов лейкоцитов могут являться результатом следующих событий:

- приток клеток в кровь,
- отток клеток из крови,
- распределение клеток внутри сосудистой системы,
- комбинация вышеперечисленного.

Эти изменения могут носить либо временный характер, что затрудняет их выявление, либо могут сохраняться в течение нескольких дней и недель.

Количественная оценка изменений распределения притока и оттока лейкоцитов стала возможна только в последние годы. Получаемые при различных заболеваниях данные способствуют пониманию патофизиологического значения изменений количества лейкоцитов.

Лейкоцитарные ответы, сопровождающие различные заболевания, ***оценивают с использованием экспериментальных моделей воспаления:*** опыты Мечникова («кожные окна»), способы тканевого

пропитывания. При помощи этих моделей наблюдают за миграцией клеток в места имплантации чужеродных тканей, изучают перитонеальные экссудаты, реакции гиперчувствительности, инфекции, паразитарные инвазии. Несмотря на видимое сходство, эти реакции не являются по всем параметрам идентичными, они отличаются по интенсивности, продолжительности и по типу повреждения.

При незначительных поражениях первичная проходящая вазодилатация посткапиллярных венул сопровождается увеличением сосудистой проницаемости. Это продолжается не более 10 минут и считается результатом локального высвобождения гистамина, других низкомолекулярных медиаторов или лизосомальных ферментов. Увеличение притока крови в данную область и вторичное увеличение сосудистой проницаемости происходит в промежутке между 2 и 10 часами после повреждения. Данная стадия сопровождается прилипанием лейкоцитов к стенкам сосудов, что особенно выражено в местах повреждения, а также высвобождением кининов, цитокинов, составляющих комплемента и других молекул.

Диapedез клеток белой крови через стенки сосудов происходит следующим образом: первыми обычно проходят нейтрофилы, за ними следуют эозинофилы, базофилы и лимфоциты. Их количество зависит от природы повреждения. В большинстве случаев бактериальных инфекций нейтрофилы фагоцитируют и уничтожают патогенные микроорганизмы, вскоре после этого сами погибают. Макрофаги фагоцитируют и устраняют поврежденные клетки тканей, эритроциты и нейтрофилы очищают область повреждения. Возможно, они запускают процессы образования фибрина и регенерации тканей. Макрофаги обычно не разрушаются, выполнив свои функции. Более того, после стимуляции они могут делиться в месте воспаления, образуя новые клетки. Вероятно, благодаря этим свойствам моноциты и образованные из них макрофаги появляются в местах воспаления позже, чем нейтрофилы, и в меньшем количестве.

В некоторых случаях нейтрофилы не способны убивать и переваривать некоторые чужеродные агенты, такие как бруцеллы, микобактерии, токсоплазмы, грибы. В этих случаях в процесс фагоцитоза вовлекаются макрофаги в большем количестве, чем обычно требуется для защиты организма. В большинстве поврежденных участков выявляется небольшое количество эозинофилов и базофилов. Лимфоциты появляются позже, при длительном (хроническом) повреждении.

В случае инфекции или травмы воспалительный процесс возникает в качестве защитной реакции организма. Иногда воспалительного процесса может и не быть. Тогда высвобождение ферментов из лейкоцитов может происходить в результате иммунных реакций нескольких типов или же вследствие активации системы комплемента. В этих случаях изменение функциональной активности лейкоцитов может усугублять течение основного заболевания.

Воспалительные реакции, имеющие место в тканях, могут привести к изменению концентрации лейкоцитов в крови, что является характеристикой, указывающей на природу заболевания и ответ организма на него.

Для оценки степени интоксикации при гнойно-септических процессах и эффективности проводимой антибактериальной терапии используется ряд индексов, рассчитываемых по соответствующим формулам. Все показатели в формулах выражают в процентах. Условные обозначения в формулах соответствуют:

- Мл – миелоциты;
- Ю – метамиелоциты;
- П – палочкоядерные;
- С – сегментоядерные;
- Пл – плазматические клетки;
- М – моноциты;
- Л – лимфоциты;
- Э – эозинофилы;
- Б – базофилы;
- Н – нейтрофилы.

Наиболее широко известен **лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)** по Я. Я. Кальф-Калифу, который определяется по формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ Мл} + 3 \text{ Ю} + 2 \text{ П} + \text{ С}) \times (\text{Пл} + 1)}{(\text{М} + \text{Л}) \times (\text{Э} + 1)}$$

В норме ЛИИ = 0,3—1,5. Если ЛИИ больше 1,5 – это свидетельствует об интоксикации организма, а свыше 4,0—5,0 – о выраженном бактериальном компоненте в эндогенной интоксикации.

Лейкоинтоксикационный индекс (ЛИИН) вычисляется по формуле:

$$\text{ЛИИН} = \frac{Mл + Ю + Пл + П + С}{Э + Б + Л + М}$$

В норме ЛИИН меньше 1. Значения интегрального показателя в пределах 1—2 указывают на легкую степень интоксикации, 2,1—7 – на среднюю, 7,1—12 – на тяжелую степень. Увеличение индекса выше 12,1 предполагает терминальное состояние.

Лейкоцитарный индекс интоксикации по Островскому (ЛИИ_{ост}) вычисляется соответственно формуле:

$$\text{ЛИИ}_{\text{ост}} = \frac{Н + Пл}{М + Л + Э}$$

В норме значение ЛИИ_{ост} – 1,6.

Индекс сдвига лейкоцитов по Н. И. Ябучинскому (ИСЛ) представлен в виде следующей формулы:

$$\text{ИСЛ} = \frac{Э + Б + П + С}{Л + М}$$

В норме значение ИСЛ – 1,94. Чем выше значение показателя, тем тяжелее степень интоксикации.

Существуют и другие формулы, например, формула для расчета индекса ядерного сдвига (ИядС), лейкоцитарного индекса резистентности по Химичу (ЛИР) и т. д.

1.7. Диагностика лейкоцитозов

Картину белой крови при различных заболеваниях определяет совокупность следующих признаков:

1. *Общее число лейкоцитов.*
2. *Процентное отношение отдельных лейкоцитов.*
3. *Наличие ядерного сдвига нейтрофилов – изменение нормального процентного соотношения между клетками нейтрофильного ряда.*
4. *Наличие или отсутствие дегенеративных изменений лейкоцитов.*

Лейкоцитоз – увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови более 9 г/л. Он развивается в норме и при патологии, являясь одним из примеров ответа организма на различ-

ные воспаления, бактериальные инфекции, интоксикации, острые кровопотери, аллергические заболевания, опухолевые процессы.

Острый лейкоцитоз зависит от выхода зрелых запасов лейкоцитов из костного мозга, селезенки, более длительный – от повышенной функции кроветворных органов.

1) Лейкоцитоз физиологический. Его развитие обусловлено рядом физиологических моментов, в связи с чем выделяют лейкоцитозы:

- пищеварительный – развивается через 2—3 часа после приема пищи,
- миогенный – появляется после тяжелых физических напряжений,
- психологический – возникает после больших психических нагрузок;
- предменструальный,
- лейкоцитоз беременных (до 12—15 г/л) – развивается к моменту родов, начиная с 5—6-го месяца беременности;
- лактационный – наблюдается в период грудного вскармливания;
- лейкоцитоз новорожденных (до 15—20 г/л).

2) Лейкоцитоз патологический. Развивается при ряде заболеваний. Различают лейкоцитозы:

- инфекционный (большой частью нейтрофильный, особенно при острых бактериальных инфекциях);
- воспалительный (особенно при гнойно-септических процессах и некрозе тканей, большей частью нейтрофильный);
- аллергический;
- интоксикационный (при отравлениях – пищевом, мышьяковистым водородом, хинином, угарным газом, нитробензолом и т. д.);
- после обильных кровопотерь, при гемолитических кризах (обуславливается повышением лейкопоэтической фракции костного мозга);
- при злокачественных новообразованиях, в том числе заболеваниях системы кроветворения (лейкозы, лимфогранулематоз);
- при коматозных состояниях (уремической, диабетической и печеночной комах), эпилепсии;
- при инфаркте миокарда;

- лекарственный (при введении некоторых лекарственных средств – камфара, адреналин, инсулин, кортикостероиды, гистамин, ацетилхолин, яд насекомых, эндотоксины, препараты наперстянки).

3) Лейкоцитоз нейтрофильный. Это увеличение в крови количества нейтрофилов: процентного содержания – до 80—95%, количества – до 10—40 г/л. Наблюдается при развитии:

- острых инфекционных заболеваний,
- воспалительных процессов (особенно гнойных),
- инфаркта миокарда,
- злокачественных новообразований,
- почечной недостаточности (уремии);
- при укусах ядовитых насекомых,
- после кровопотери.

Отношение суммы всех несегментированных форм нейтрофилов к сегментированным называется «*индексом сдвига*» нейтрофилов и определяется по следующей формуле:

$$\text{Индекс сдвига (ИС)} = \frac{M + Ю + П}{C}, \text{ где}$$

M – миелоциты, *Ю* – юные, *П* – палочкоядерные, *C* – сегментоядерные нейтрофилы.

В норме индекс сдвига равен 0,05—0,08.

Тяжесть степени заболевания по индексу сдвига:

- тяжелая степень – ИС от 1,0 и выше;
- средняя степень – ИС 0,3—1,0;
- легкая степень – ИС не более 0,3.

С учетом индекса сдвига нейтрофильный лейкоцитоз бывает нескольких видов.

Лейкоцитоз нейтрофильный без ядерного сдвига – простое увеличение количества зрелых нейтрофилов на фоне лейкоцитоза. Обычно возникает в результате:

- приема пищи,
- мышечной работы,
- кровопотерь;
- при легком течении инфекций.

Ядерный сдвиг нейтрофилов влево– характеризуется появлением в гемограмме молодых и дегенеративных форм нейтрофилов (юных, миелоцитов, промиелоцитов), отражает тяжесть патологического процесса.

Наблюдается при:

- инфекционных заболеваний;
- воспалительных процессах;
- злокачественных новообразованиях;
- интоксикациях;
- хирургических вмешательствах;
- гематологических заболеваниях;
- после кровотечений.

По характеру ядерного сдвига нейтрофилов различают:

1. Регенеративный сдвиг – при котором увеличивается количество палочкоядерных и юных нейтрофилов на фоне лейкоцитоза, что является показателем повышенной деятельности костного мозга; наблюдается при воспалительных и гнойно-септических процессах.

Лейкоцитоз нейтрофильный с простым или гипорегенеративным ядерным сдвигом – *увеличение процента палочкоядерных лейкоцитов (свыше 5%) на фоне нейтрофильного лейкоцитоза.* Наблюдается при легком течении ряда инфекций и воспалений:

- ангина,
- малярия,
- катаральный аппендицит,
- туберкулез лимфатических узлов и серозных оболочек.

Лейкоцитоз нейтрофильный с регенеративным ядерным сдвигом – на фоне нейтрофильного лейкоцитоза увеличивается процент палочкоядерных лейкоцитов и появляются молодые клетки (метамиелоциты). Количество лейкоцитов может увеличиваться до 12—25 г/л. Наблюдается при:

- пневмонии,
- сыпном тифе,
- скарлатине,
- дифтерии,
- роже,
- септических заболеваниях.

Лейкоцитоз нейтрофильный с гиперрегенеративным ядерным сдвигом – в периферической крови увеличивается количество палочкоядерных и юных форм нейтрофильных лейкоцитов, появляются единичные миелоциты. Как правило, в препаратах отсутствуют эозинофилы. Общее количество лейкоцитов может быть увеличено от 10 г/л до 30 г/л. Гемограмма может иметь следующий вид: миелоцитов – 5%, юных нейтрофилов – 18%, палочкоядерных

нейтрофилов – 29%, сегментоядерных нейтрофилов – 28%, лимфоцитов – 18 %, моноцитов – 2 %. **Появление подобного сдвига является прогностически неблагоприятным**, он отмечается при:

- тяжелом течении инфекционных процессов,
- при агонии.

2. Дегенеративный сдвиг – отмечается увеличение количества только палочкоядерных форм и появление дегенеративных изменений в клетках. Это является показателем функционального угнетения костного мозга. Может протекать как с лейкоцитозом, так и с лейкопенией.

Лейкоцитоз нейтрофильный с дегенеративным ядерным сдвигом – увеличение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов с измененными пикнотическими ядрами, появление гиперсегментированных форм нейтрофилов.

Дегенеративные изменения лейкоцитов проявляются в виде:

- токсической зернистости нейтрофилов;
- дегенеративных нарушений в ядре (гиперсегментированное ядро, кариолизис – разрушение ядра).

Дегенеративные изменения лейкоцитов в большей степени характерны для:

- воспалительных заболеваний (сепсиса, заболеваний легких, гангренозного аппендицита и др.);
- лучевой болезни;
- лейкемоидных реакций.

Дегенеративный сдвиг на фоне лейкоцитоза характерен для:

- тяжелого течения туберкулеза;
- сальмонеллеза;
- токсической дизентерии;
- острого перитонита;
- уремической и диабетической комы.

Дегенеративный сдвиг на фоне лейкопении характерен для:

- вирусных инфекций;
- тифопаратифозных заболеваний.

Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо – это появление гиперсегментированных нейтрофилов, среди них преобладают зрелые формы с 5—6 сегментами вместо обычных 3 сегментов. Подобное явление может наблюдаться на фоне лейкопенических состояний.

Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо встречается:

- в норме у 20 % практически здоровых людей;

- при анемии Адиссона-Бирмера;
- мегалобластических анемиях;
- болезнях печени и почек;
- лучевой болезни.

Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо при инфекционных и воспалительных заболеваниях указывает на благоприятное течение, ИС – менее 0,04.

Лейкоцитоз эозинофильный (эозинофилия) – это увеличение количества эозинофилов в крови от 5 % и выше (в абсолютных числах выше 0,2 г/л). Увеличение количества эозинофилов является своеобразной реакцией организма на поступление чужеродного белка и гистамина. Эозинофилы выполняют антигистаминную, антитоксическую и фагоцитарную функции. Эозинофилия отмечается при:

- паразитарных заболеваниях (лямблиозе, глистных инвазиях – эхинококкозе, аскаридозе, описторхозе, стронгилоидозе, трихинозе и др.);
- аллергозах (бронхиальной астме, сенной лихорадке, аллергическом дерматите, отеке Квинке, крапивнице);
- коллагенозах (ревматизме, узелковом периартериите, дерматомиозите);
- непереносимости лекарств (антибиотиков, сульфаниламидов, препаратов йода, аспирина, хлорпропамида, метотрексата, противосудорожных препаратов);
- болезнях крови (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, истинной полицитемии, лимфогранулематозе);
- злокачественных новообразованиях всех типов, особенно при метастазировании и некрозе опухоли;
- облучении;
- ожоговой болезни, отморожениях;
- некоторых эндокринных заболеваниях (гипотиреозе, церебрально-гипофизарной кахексии);
- инфекционных заболеваниях (скарлатине, туберкулезе, сифилисе);
- кожных заболеваниях (экземе, псориазе, пемфигусе, чешуйчатом лишае);
- других болезнях (неспецифическом язвенном колите, эндокардите Леффлера, узелковом периартериите, хорее, наследственных аномалиях).

Часто уровень эозинофилов увеличивается в период выздоровления после инфекционных заболеваний. Увеличение количества эозинофилов может достигать 20—30 %, даже 50—70 %.

Эозинопения и анэозинофилия – уменьшение количества или полное отсутствие эозинофилов в крови, встречается при:

- родах, физическом напряжении;
- острых инфекциях (брюшном тифе, дизентерии, сепсисе);
- травмах, хирургических вмешательствах,
- эклампсии;
- шоке, ожогах;
- атональном состоянии;
- действии кортикостероидов, адреналина, никотиновой кислоты.

Базофильный лейкоцитоз (базофилия) – это увеличение в крови количества базофильных лейкоцитов выше нормальных значений. Базофилы содержат в своих гранулах важнейшие медиаторы тканевого обмена (гепарин, гистамин), участвуют в аллергических, анафилактических реакциях, а также в процессе свертывания крови, поэтому количество их возрастает при:

- беременности;
- болезнях крови (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, истинной полицитемии, эритремии, лимфогранулематозе);
- острой иммунотромбоцитопении и гемолитической анемии;
- хронических воспалительных состояниях желудочно-кишечного тракта, язвенном колите;
- хроническом синусите;
- оспе и ветряной оспе;
- гипотиреозе;
- аллергических реакциях (на введение чужеродного белка, гиперчувствительность на пищу);
- болезни Ходжкина;
- как результат действия эстрогенов, антигипертензивных препаратов.

Базопения – уменьшение количества базофилов в периферической крови. Встречается при:

- острых инфекциях;
- гипертиреозе;
- овуляции, беременности;
- стрессе;

- действии кортикостероидов;
- синдроме Кушинга.

Лимфоцитоз – это увеличение количества лимфоцитов выше 40 %, или более 2,5—3 г/л.

Физиологический лимфоцитоз характерен для:

- детей первых 10 лет жизни (40—50 %) – возрастная норма;
- жителей некоторых областей Средней Азии и высокогорья;
- растительной диеты – потребление пищи, богатой углеводами;
- периода менструации;
- физических нагрузок.

Патологический лимфоцитоз наблюдается при:

- вирусных инфекциях (гриппе, аденовирусах, инфекционном мононуклеозе, остром вирусном гепатите, остром инфекционном лимфоцитозе, коклюше, ветряной оспе, кори, краснухе);
- невирусных инфекциях (туберкулезе, сифилисе, малярии, брюшном тифе, бруцеллезе, лейшманиозе, дифтерии);
- выздоровлении после острой инфекции (постинфекционный лимфоцитоз);
- длительном лечении фтивазидом, анальгетиками, гризеофульвином, галоперидолом и др. ;
- лейкомоидной реакции лимфоидного типа;
- болезнях крови (остром и хроническом лимфолейкозе, макроглобулинемии Вальденстрема, лимфосаркоме);
- сывороточной болезни;
- бронхиальной астме;
- алиментарной дистрофии;
- эндокринных расстройствах (микседема, базедова болезнь, акромегалия, евнухоидизм, тимико-лимфатическая аномалия конституции).

Относительный лимфоцитоз может обнаруживаться при:

- анемиях (Аддисона-Бирмера, апластической),
- хронической лучевой болезни.

Нейтропения с относительным лимфоцитозом возникает при:

- алиментарно-токсической алейкии,
- агранулоцитозе,
- голодании,
- В₁₂-дефицитной анемии,
- состоянии после спленомегалии.

Лимфопения – снижение количества лимфоцитов в крови.

Наблюдается при:

- тяжелом течении инфекционных, воспалительных и гнойно-септических заболеваний;
- панцитопении;
- действии кортикостероидов, иммунодепрессантов;
- злокачественных новообразованиях и лимфогранулематозе;
- иммунодефицитных состояниях;
- ионизирующем излучении и лучевой болезни;
- почечной недостаточности, хронических заболеваниях печени;
- недостаточности кровообращения.

Моноцитоз – это увеличение количества моноцитов в периферической крови выше 8 %, или более 0,6 г/л. Моноцитоз рассматривается как симптом раздражения ретикулярно-эндотелиальной системы в ответ на действие инфекционных или токсических агентов. Он наблюдается при:

- острых инфекционных заболеваниях (вирусных, грибковых, риккетсиозных, протозойных) и инфекционном мононуклеозе;
- гранулематозах (туберкулезе, сифилисе, бруцеллезе, саркоидозе и др.);
- язвенном колите, региональном энтерите;
- болезнях крови (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, лимфогранулематозе миелопролиферативных заболеваниях, злокачественном гистеоцитозе);
- коллагенозах и затяжном септическом эндокардите;
- повышенной чувствительности к противотуберкулезным препаратам (ПАСК);
- хирургических вмешательствах.

Моноцитопения – снижение количества моноцитов в крови, отмечается при:

- тяжелых септических процессах;
- инфекциях с нейтропенией;
- апластической анемии;
- как результат действия глюкокортикостероидов.

При патологических состояниях выделяют 5 типов гемограмм (по Л. И. Мазуру):

1) нейтрофильно-эозинопенический – лейкоцитоз, нейтрофилия (сдвиг влево), лимфопения, моноцитопения, анэозинофилия (при сепсисе, перитоните, пневмонии, раке и др.);

2) нейтрофильно-эозинофильный – лейкоцитоз, нейтрофилия (сдвиг влево), лимфопения, моноцитопения, эозинофилия (при лимфогранулематозе, туберкулезе легких, скарлатине);

3) нейтропенический – лейкопения, нейтропения (дегенеративный сдвиг влево), лимфопения (при малярии, лейшманиозе);

4) лимфатические и моноцитарные реакции – лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз (при инфекционных заболеваниях);

5) протозойный – лейкопения, нейтропения (сдвиг влево), лимфопения (при малярии, лейшманиозе).

1.8. Диагностика лейкопении

Лейкопения – уменьшение общего числа лейкоцитов в крови. Наблюдается при:

- некоторых инфекционных заболеваниях (брюшной тиф, малярия, бруцеллез, затяжной септический эндокардит, грипп, корь, вирусный гепатит);

- коллагенозах (СКВ – системная красная волчанка);

- тяжелом течении воспалительных и гнойно-септических заболеваний (лейкоцитоз сменяется лейкопенией);

- воспалительных и гнойно-септических заболеваниях у стариков и истощенных лиц;

- остром лейкозе (в 50 % случаев);

- аплазии и гипоплазии костного мозга;

- хронической интоксикации бензолом;

- ионизирующем облучении и лучевой болезни;

- лекарственных воздействиях (амидопирин, сульфаниламиды, барбитураты, производные тиоурацила, цитостатики, противосудорожные и антитиреоидные препараты и др.);

- гастритах, колитах, холецистоангиохолитах, эндометритах;

- эндокринных заболеваниях (акромегалии, болезни Аддисона, реже – тиреотоксикозе);

- анафилактическом шоке;

- гиперспленизме;

- функциональных заболеваниях центральной нервной системы.

1.9. Лейкемоидные реакции

Термином «лейкемоидные реакции» обозначают изменения в крови и костном мозге, сходные с картиной, наблюдаемой при лейкозах. Общее количество клеток белой крови может увеличиваться до 50—80 г/л, в более редких случаях – до 400—500 г/л. Кроме выраженного лейкоцитоза лейкемоидные реакции характеризуются появлением большого числа молодых миелоидных форм (миелоцитов, промиелоцитов и даже миелобластов), незрелых форм моноцитарных и лимфатических клеток.

В отличие от лейкозов с их первичным поражением кроветворной системы *лейкемоидные реакции по своей основе представляют симптоматические состояния*, так как их развитие обусловлено большей частью инфекционными и токсическими причинами. При наличии лейкемоидных реакций нет системной лейкемической гиперплазии и метаплазии. Лейкемоидные реакции никогда не переходят в лейкоз. Они характеризуются тенденцией к обратному развитию после купирования первичного процесса, их вызвавшего.

Наиболее часто лейкемоидные реакции имеют место при:

- инфекционных и паразитарных заболеваний,
- злокачественных новообразований (раке желудка, молочной железы, толстой кишки),
- интоксикациях,
- туберкулезе,
- аутоагрессивных процессах,
- аллергических и других процессах.

Иногда отличить реактивные изменения в крови от истинно лейкозных бывает довольно трудно, и только длительное наблюдение за больным и всесторонние исследования позволяют конкретизировать диагноз.

Следует отметить, что *не встречается лейкемоидная реакция, при которой основную массу клеток в крови и костном мозге составляют бластные клетки.*

Могут наблюдаться так называемые *псевдобластные лейкемоидные реакции с наличием в миелограмме большого числа крупных клеток с гомогенным ядром*, которые нередко ошибочно принимают за бласты. Подобные изменения иногда встречаются при:

- иммунных агранулоцитозах, спровоцированных такими лекарствами-гаптенами, как пирамидон, бутадиион, сульфаниламиды;

- в ранней фазе восстановления гранулоцитопоеза.

Следует иметь в виду, что в последующие дни течения процесса в костном мозге может обнаруживаться большое количество промиелоцитов (промиелоцитарная лейкомоидная реакция). Это нередко является причиной ошибочного диагноза острого промиелоцитарного лейкоза. Однако отсутствие клеточного типизма, полиморфной зернистости, дающей положительную реакцию на кислые сульфатированные гликозаминогликаны, и таких признаков, как выраженный геморрагический синдром, тромбоцитопения и анемия, позволяют отвергнуть диагноз лейкоза.

Различают несколько типов лейкомоидных реакций:

1) Лейкомоидные реакции миелоидного типа. Наиболее частый вид лейкомоидных реакций – это нейтрофильные реакции с омоложением состава крови до миелоцитов и метамиелоцитов. При этом картина периферической крови напоминает хронический миелолейкоз (табл. 7).

Лейкомоидные реакции миелоидного типа развиваются при:

- туберкулезе,
- дизентерии,
- скарлатине,
- роже,
- дифтерии,
- крупозной пневмонии,
- острой дистрофии печени,
- лимфогранулематозе,
- злокачественных опухолях с метастазами в костный мозг,
- коллагенозах,
- лекарственных интоксикациях,
- сепсисе, гнойных и других процессах.

Особенно трудно дифференцировать лейкомоидную реакцию миелоидного типа от хронического миелолейкоза при реакции на злокачественные новообразования, так как разрушаются все три ростка костномозгового кроветворения. На поздних стадиях развиваются лейкоцитоз, анемия, тромбоцитоз, появляются нормобласты.

2) Эозинофильный тип лейкомоидной реакции (эозинофилия) – повышенное содержание эозинофилов в крови. Наиболее часто встречается при:

- анкилостомозе,
- аскаридозе,

- филяриозе,
- амебиазе,
- шистозомиазе,
- описторхозе.

Эозинофильной лейкомоидной реакцией также сопровождаются:

- различные аллергические заболевания,
- некоторые формы зудящих дерматозов (псориаз),
- чешуйчатый лишай,
- туберкулез,
- сифилис.

Таблица 7

Сравнительная оценка показателей периферической крови при лейкомоидной реакции миелоидного типа и хроническом миелолейкозе

Показатель крови	Лейкемоидная реакция	Хронический миелолейкоз
Гемоглобин	Снижен, анемия развивается медленно	Низкий, анемия развивается быстро
Лейкоформула	Сдвиг влево менее выражен	Сдвиг до миелобластов более выражен, несоответствие созревания ядра и цитоплазмы
Базофильно-эозино-фильная ассоциация	Отсутствует	Присутствует
Токсогенная зернистость нейтрофилов	Характерна	Не характерна
Тромбоциты	В норме	Тромбоцитоз, осколки ядер мегакариоцитов
Щелочная фосфатаза	Повышена	Резко снижена

3) Лейкемоидные реакции моноцитарного типа (моноцитоз) – увеличение количества моноцитов в периферической крови, наблюдаются при:

- хронических инфекциях (туберкулез, пиелонефрит и др.),
- аутоиммунных заболеваниях.

Как правило, вторичный характер этого типа реакций при четко диагностированных заболеваниях не вызывает сомнения. В диагностически сложных ситуациях рекомендуется исследование биоптата костного мозга, в котором в случае хронического моноцитарного лейкоза обнаруживают гиперплазию кроветворных клеток с преобладанием элементов моноцитарного ряда на фоне уменьшенного объема жировой ткани. Кроме того, одним из дифференциально-диагностических критериев хронического моноцитарного лейкоза является увеличение (в десятки раз по сравнению с нормой) содержание лизоцима в сыворотке крови и моче.

4) Лимфоцитарный тип лейкемоидных реакций (лимфоцитоз) – увеличение содержания лимфоцитов в крови, имеет место при:

- инфекционном лимфоцитозе,
- мононуклеозе,
- туберкулезе,
- злокачественных новообразованиях,
- некоторых вирусных инфекциях,
- аутоиммунных заболеваниях (хронический аутоагрессивный гепатит),
- коллагенозах.

В детской практике высокий лимфоцитоз иногда наблюдается при:

- коклюше,
- скарлатине,
- заболеваниях дыхательных путей туберкулезного характера.

Поскольку лимфатическая система является основным источником иммунокомпетентных клеток, иммунный ответ на различного типа антигены, наряду с лимфоцитозом, характеризуется реактивным генерализованным увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки. Нередко в подобных случаях приходится проводить дифференциацию со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями (лимфомы, хронический лимфолейкоз, парапротеинемические гемобластозы).

Имеются основания рассматривать в плане лейкемоидных реакций **цитопении**, развивающиеся на фоне различных заболеваний, поскольку, как известно, существует лейкопеническая фаза острых лейкозов.

В последние годы накопилось достаточно фактов, свидетельствующих *о развитии одно-, двух- и трехростковых цитопений* при:

- хроническом аутоагрессивном гепатите,
- коллагенозах.

Нейтропенический тип цитопении встречается при:

- брюшном тифе,
- вирусном гриппе,
- паратифе В,
- бруцеллезе,
- клещевом сыпном тифе,
- кори.

Острые цитопении, как правило, гранулоцитопении, в редких случаях могут явиться *результатом быстрого потребления клеток* (цитопении потребления) при тяжелых инфекциях (крупозная пневмония).

В заключение следует подчеркнуть, что хотя лейкемоидные реакции встречаются довольно редко, тем не менее они часто создают значительные дифференциально-диагностические трудности, скрываясь под маской различных заболеваний системы крови. В этих случаях необходимы убедительные клинико-морфологические подтверждения наличия какой-либо определенной нозологической формы болезни, так как неправильная интерпретация данных с последующим использованием необоснованной терапии может принести больному непоправимый вред.

Глава 2

ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

2.1. Общеклинический анализ мочи

Моча (Uron) – биологическая жидкость, являющаяся конечным продуктом деятельности почек и выводимая из организма по системе мочевых путей. Почки являются одним из центральных органов регуляции гомеостаза, так как они участвуют в сохранении постоянства внутренней среды организма.

Моча служит для удаления конечных продуктов обмена веществ (шлаков), избытка воды и солей, содержит гормоны, витамины, аминокислоты (всего около 150 различных веществ). С мочой выводятся также посторонние вещества, в том числе и токсические, поступающие в живой организм извне или образующиеся в нем. **В сутки с мочой выделяется до 65 г различных веществ**, из них до 40 г органических соединений, из которых 10—18 г азотсодержащих соединений. Содержание белка в моче ничтожно мало – около 0,033 г/л (обычными методами исследования не определяется), то есть в сутки с мочой теряется до 20—80 мг белка.

Основным компонентом мочи является вода. У взрослого человека, находящегося на обычном пищевом режиме, **вода составляет 2/3 массы тела. Регуляция водного обмена осуществляется с помощью антидиуретического гормона и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.** Баланс воды в организме (поступление и выведение) составляет 1,5—3,0 л.

Поступает вода с питьем – 0,5—1,7 л, с пищей – 0,8—1,0 л, некоторое количество воды образуется эндогенно в результате биохимических процессов. Выводится вода в основном почками, а также кишечником, легкими, через кожу.

Суточный диурез колеблется *в пределах нормы (500—1800 мл) и составляет 60—80 % от количества поступившей жидкости.* Количественная величина компонентов мочи не является постоянной и значительно разнится не только у разных людей, но и у одного человека в течение суток. На количество и цвет мочи влияет также время года. Летом моча становится темнее, а ее количество уменьшается, что обусловлено обильным потоотделением. Зимой выделяется больше мочи светлого цвета. Состав мочи может меняться в зависимости от диеты, физического и нервно-психического состояния.

Образование мочи в настоящее время объясняется так называемой фильтрационно-реадсорбционно-секреторной теорией:

- проходя под давлением через полупроницаемую мембрану клубочков, кровь фильтруется в пространство капсулы Шумлянско-Боумана, образуя так называемую первичную мочу (удельный вес – 1010 г/л; рН – 7,4);

- затем в канальцах первичная моча подвергается значительным реадсорбционным процессам, в результате которых возвращаются в кровь необходимые организму вещества (глюкоза, соли, вода и т. д.), а в мочу дополнительно поступают некоторые вещества (красящие и лекарственные вещества, кислоты, щелочи и т. д.);

- в результате секреторных и реадсорбционных процессов образуется «окончательная моча», которая выводится по системе мочевых путей.

Исследование мочи не только дает указания на то или иное состояние и функцию почек, но и позволяет судить о процессах обмена веществ в других органах и организме в целом. Это способствует выявлению фактов поражения различных органов и систем, выяснению характера патологического процесса, установлению патогенеза и прогноза заболевания, позволяет судить об эффективности проводимого лечения. Поэтому исследование мочи входит как важная составная часть в общее обследование каждого больного.

Для получения более достоверных результатов лабораторных исследований **большое значение имеют методика и время сбора мочи, предварительная подготовка больного.**

За сутки до сдачи анализа необходимо исключить из пищевого рациона продукты с яркой окраской, способные влиять на цвет мочи (свекла, морковь, апельсины и др.). У людей, злоупотребляющих сахаром, можно обнаружить его в моче (функциональная глюкозурия), хотя этот человек и не болен сахарным диабетом.

Значительно меняется состав мочи человека, если он болен и принимает лекарственные препараты. По возможности необходимо прекратить прием лекарственных препаратов, являющихся источником пигментов мочи (амидопирин и т. п.), а также влияющих на мочеотделение, и ограничить прием других лекарственных средств. Например, у людей, принимающих поливитамины, моча приобретает красноватый цвет. Необходимо помнить, что присутствие в моче некоторых веществ эндо- и экзогенного происхождения может искажать результаты отдельных видов анализов. Например, стильбены мешают определению стероидов мочи, а результаты исследования эстриола и 17-ОКС в моче больных сахарным диабетом в ряде случаев не отражают истинного содержания этих гормонов из-за влияния глюкозы.

Необходимо учитывать, что на состав мочи влияет нервно-эндокринное равновесие: во время возбуждающих стрессовых воздействий в организме повышена выработка гормонов (адреналина, кортикостероидов, гормонов щитовидной железы), выделение которых с мочой также увеличено.

Сбор мочи производится в чистую сухую посуду. Женщинам перед сбором мочи необходимо предварительно провести туалет наружных половых органов, а сбор мочи проводить в период между менструациями.

Для анализа обычно используют свежую утреннюю, как более концентрированную, *порцию мочи*, которую собирают сразу после сна. Для исследования содержания некоторых показателей берут *суточную мочу*. Сбор мочи для количественного определения гормонов проводят в течение заданных интервалов времени.

Для консервации мочи в нее добавляют бактериостатические агенты (хлороформ, тиомерсал, водный раствор мертиолата и др.) из расчета на 100 мл мочи. Если моча не содержит стабилизаторов, она должна храниться до анализа не более 10 дней в замороженном виде. Считают, что в таких условиях пробы могут сохраняться несколько недель.

При продолжительном стоянии моча подвергается щелочному (аммиачному) брожению, что проявляется снижением интенсивности окраски и помутнением, может покрываться пленкой, выпадает осадок. Реакция мочи становится щелочной (рН более 7,0), а запах – аммиачным.

Основные физические свойства мочи

Показатель	Средняя норма у взрослых	При патологии
Количество	800—1500 (500—1800) мл/сут	Менее 500 и более 1800 мл/сут
Цвет	Соломенно-желтый, янтарно-желтый	Красный, зеленый, коричневый, цвета «мясных помоев» и т. д.
Запах	«Мясного бульона» (наличие аминокислот)	Аммиачный, ацетоновый и т. д.
Прозрачность	Прозрачная	Мутная
Плотность (удельный вес)	1012—1020 (1008—1026) г/л	Повышение (анурия) или понижение (полиурия)
Реакция (рН)	5,5—7,0 (4,3—8,4)	Резко кислая либо резко щелочная (вегетарианство)

В таблице 8 приводятся основные физические свойства мочи.

Суточный диурез – количество мочи, выделяемой человеком за сутки, составляет в норме (нормурия):

- у женщин – 500—1600мл/сут;
- у мужчин – 800—1800мл/сут.

Кроме суточного диуреза, различают: **дневной** (с 9.00 до 21.00), **ночной** (с 21.00 до 9.00), часовой и т. д. Отношение дневного диуреза к ночному равно 3:1. Количество мочи в утренней порции в норме 100—300 мл.

Количество суточной мочи у взрослого человека **менее 500 мл (олигурия) и более 1800 мл (полиурия)** считается патологией.

• **Полиурия** наблюдается при:

- употреблении большого количества жидкости (нервное возбуждение, заболевания гипоталамуса);
- осмотической полиурии (сахарный диабет, избыточное потребление солей натрия, аминокислот, глюкозы, мочевины, маннитола, при парентеральном питании, хронической почечной недостаточности);

- несахарном диабете (центральный – заболевания гипофиза, нефрогенный – заболевания почек);
- в период рассасывания отеков, транссудатов и экссудатов (острый пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность);
- нефропатии (после наркоза, вторая половина беременности, после менструации, первичный альдостеронизм, гиперпаратиреозидизм);
- приеме диуретиков;
- амилоидозе, саркоидозе, миеломной болезни;
- стенозе почечной артерии, пересадке почки, диуретической фазе острого канальцевого некроза;
- в период выздоровления после лихорадочных состояний;
- как результат действия некоторых препаратов (кофеина, препаратов наперстянки, этанола, ацетилсалициловой кислоты, лития, гипогликемизирующих препаратов).

• **Олигурия** наблюдается при:

- физиологических состояниях (ограничение питьевого режима, обильное потение в жаркую погоду);
- заболеваниях почек (нефрозы, нефриты, воспалительные процессы в почечной паренхиме);
- повышенной потере жидкости (понос, рвота, кровопотеря, обширные ожоги, образование отеков, травмы живота, кишечная непроходимость, лихорадочные состояния, токсикозах, шоковых состояниях и др.);
- в результате действия нефротоксических веществ (свинца, мышьяка, висмута, этиленгликоля, лекарственных препаратов);
- нарушениях оттока мочи (частичная обтурация мочевыводящих путей камнем, опухолью).

• **Анурия (полное прекращение выделения мочи)** бывает:

- *ложная – экскреторная* (наличие препятствия к мочеотделению – обтурация мочевыводящих путей камнем, опухолью);
- *истинная – секреторная* (нарушение мочевыделительной функции почек при острой почечной недостаточности, тяжелые формы острого гломерулонефрита).

Различают также следующие нарушения мочеиспускания:

- **Ишурия (задержка выделения мочи, когда больной не в состоянии опорожнить мочевой пузырь)** встречается при поражениях спинного мозга у больных, находящихся в бессознательном состоянии.

- **Никтурия** – преобладание ночного диуреза над дневным, наблюдается при хронической почечной недостаточности и нарушении сердечной деятельности.

- **Поллакиурия** – учащение мочеиспускания (свыше 6 раз в сутки), обычно сочетается с полиурией и наблюдается при приеме большого количества жидкости, воспалении мочевыводящих путей, аденоме предстательной железы.

- **Долакиурия** – частое мочеиспускание, малыми порциями, – наблюдается при приеме недостаточного количества жидкости и нервно-рефлекторных нарушениях.

- **Дизурия** – общее название расстройств мочеиспускания; болезненное мочеиспускание при воспалении мочевыводящих путей.

Цвет мочи в норме зависит от содержания в ней пигментов (урохрома, уробилина, порфирина) и тесно связан с ее плотностью (обусловленной концентрацией растворенных в ней веществ и реакцией); колеблется в пределах от янтарно-желтого до соломенно-желтого. Более интенсивную окраску имеет концентрированная моча и с кислой реакцией.

Необычную окраску моча может приобрести при употреблении в пищу овощей и фруктов с яркой окраской (свекла, земляника, морковь и др.), лекарственных (амидопирин, рибофлавин, метиленовая синь) и других веществ.

- **Гиперхромурия** – **повышенная интенсивность окраски мочи**, наблюдается при уменьшении количества ее выделения за счет потери жидкости при поносах, рвоте, лихорадочных состояниях.

- **Гипохромурия** – **снижение интенсивности окраски мочи**, наблюдается при различных видах полиурии, особенно при сахарном и несахарном диабете, нефросклерозе.

Изменение цвета мочи:

- темно-желтый – отмечается при большой концентрации красящих веществ (образование отеков, понос, рвота, кровопотеря, обширные ожоги, сердечная недостаточность).

- зеленовато-бурый – цвет «пива» – отмечается при механической желтухе, вследствие билирубинурии.

- зеленовато-желтый – встречается при паренхиматозной желтухе, вследствие билирубинурии, уробилиногенурии.

- от зеленовато-желтого до грязно-коричневого – отмечается при пиурии.

- цвет «мясных помоев» – отмечается при гематурии и гемоглобинурии, обусловленных органическими заболеваниями почек (острый нефрит).

- розовато-красный – отмечается при употреблении некоторых лекарственных препаратов (амидопирин, антипирин, сантонин, сульфонал), а также при отравлении карболовой кислотой, порфиринурии, скорбуте.

- красный – макрогематурия (свежая кровь) – встречается при почечной колике, инфаркте почки, остром цистите и уретрите.

- красно-коричневый – при метгемоглобинурии.

- красно-бурый – при миоглобинурии и остром инфаркте миокарда.

- зеленый и синий – обусловлен употреблением метиленовой синьки, больших доз индиго, гнилостными процессами в кишечнике.

- синий – при индиканурии.

- молочно-белый – встречается при липурии, хилурии, поражении канальцев почек.

- черно-бурый – при алкаптонурии, меланозе, малярии.

- черный – отмечается при выделении с мочой больших доз меланина (меланосаркома), гемоглобинурии при острой гемолитической почке.

Запах мочи. Свежевыделенная моча имеет запах «мясного бульона», так как содержит аминокислоты. При патологии моча может приобретать запах ацетона, гнилостный, зловонный и другие запахи.

Прозрачность мочи – в норме свежевыделенная моча всегда прозрачна.

Помутнение мочи практически всегда обусловлено большим количеством лейкоцитов, бактерий, эпителиальных клеток, слизи, выпадением в осадок солей, свидетельствуя о наличии воспалительного процесса в мочевыводящей системе.

Удельный вес (относительная плотность) мочи пропорциональна концентрации растворенных в ней веществ (органических соединений и электролитов) и **отражает концентрационную способность почек.** У здорового человека она зависит от многих условий, но в основном от суточного диуреза – чем выше диурез, тем ниже относительная плотность мочи, измеряемая с помощью урометра.

У здоровых людей сумма первых двух цифр суточного диуреза и последующих двух цифр относительной плотности мочи обычно со-

ставляет 30. Например, если суточный диурез 1100 мл, относительная плотность 1019 г/л, то $11+19=30$.

Удельный вес утренней порции мочи колеблется в зависимости от возраста, составляя *в норме у взрослых – 1008—1026 г/л*.

Гиперстенурия – повышение удельного веса мочи (больше 1026 г/л) наблюдается при:

- ограничении потребления жидкости;
- нарастании отеков (острый гломерулонефрит, недостаточность кровообращения);
- большой экстаренальной потере жидкости (понос, рвота, кровопотеря, обширные ожоги, образование отеков, травмы живота, кишечная непроходимость и др.);
- появлении в моче большого количества глюкозы (сахарный диабет);
- появлении в моче большого количества белка (3,3 ‰ белка в моче повышает ее относительную плотность на 0,001 г/л), лекарств и их метаболитов;
- введении маннитола или декстрана, рентгеноконтрастных веществ;
- токсикозе беременных;
- олигурии.

Гипостенурия – понижение удельного веса мочи меньше 1015 г/л (около 1011—1016 г/л). Наблюдается при частичной утрате способности почек концентрировать и разводить мочу. Определяется при:

- обильном потреблении жидкости;
- остром поражении почечных канальцев;
- хронической почечной недостаточности;
- несахарном диабете;
- злокачественной гипертензии;
- голодании;
- полиурии.

Изостенурия – длительное выделение мочи с удельным весом, равным удельному весу «первичной мочи» (1010—1011 г/л – плотность безбелковой части плазмы крови), вне зависимости от объема выделяемой мочи свидетельствует о полной потере концентрационной функции почек. Наблюдается в тяжелых случаях поражения почек и является прогностически неблагоприятным признаком.

Для оценки способности почек к концентрации и разведению первичной мочи чаще используют *пробу Зимницкого*. Для проведения пробы необходимо:

1) Перед началом исследования выпустить ночную порцию мочи в 6 часов утра.

2) Затем собирать мочу каждые 3 часа (9.00, 12.00, 15.00, 18.00, 21.00, 24.00, 3.00 ночи и в 6.00 часов следующего утра) в отдельную пронумерованную посуду, для определения количества и удельного веса. При необходимости можно определять в указанных порциях мочи содержание белка, глюкозы.

Трактовка результатов выполненной пробы Зимницкого представлена в таблице 9.

Таблица 9

Оценка пробы Зимницкого

Показатель	Норма	Патология	Клиническая картина
Суточный диурез, мл	800—1500мл 65—75 % выпитой за сутки жидкости	Полиурия Олигоурия	Уменьшение отеков Нарастание отеков
Отношение дневного диуреза (1—4-я порции) к ночному (5—8-я порции)	4:1 (3:1)	Никтурия (менее чем 1:1)	Начальная сердечная декомпенсация, нефросклероз, цистопиелит и др.
Колебание удельного веса в течение суток, г/л	От 1008 до 1026	Гиперстенурия (больше 1026). Гипостенурия (менее 1015). Изостенурия (1010—1011)	Сахарный диабет и др., нарастание отеков, потеря жидкости. Безбелковая и бессолевая диета, прием мочегонных препаратов, хр. почечная недостаточность и др. Тяжелая почечная недостаточность

Проба Зимницкого физиологична и проста по технике проведения. Учитывается выпитая в течение суток жидкость (чай, вода, суп, овощи, фрукты и пр.) и вычисляется отношение к ней общего диуреза в процентах. **Дневной диурез равен от 2/3 до 3/4 общего диуреза, преобладая над ночным в соотношении не менее чем 3:1. Колебания относительной плотности в различных порциях должны быть от 1010 до 1025 г/л (т. е. более 13 г/л).** В отдельных порциях минимальные колебания плотности составляют не менее 10 г/л и колебания количества 40—300 мл. Чем больше эти колебания, тем выше адаптационная способность почек. При вовлечении в патологический процесс почечных клубочков нарушается образование первичной мочи (гипостенурия в сочетании с олигурией). При потере канальцами почки способности концентрировать мочу (изостенурия) относительная плотность последней меняется в узких пределах (1010—1011 г/л). Преобладание ночного диуреза над дневным является ранним признаком почечной недостаточности.

Пробы Фольгарда (пробы на разведение и на концентрацию) – позволяют выявить наиболее ранние нарушения концентрационной функции почек.

• **Проба на разведение** – водная функциональная проба, выполняется натощак после опорожнения мочевого пузыря. Больной в течение 30 минут выпивает воды в расчете 20 мл на 1 кг массы тела. Затем, оставаясь в постели, в течение 4 часов каждые 30 минут собирает мочу. У здорового человека в течение 4 часов выводится не менее 75 % выпитой жидкости. Максимальное ее количество приходится на вторую-третью порцию (до 300 мл), относительная плотность мочи падает до 1001—1003 г/л.

При относительной плотности 1005—1010 г/л диагностируется **изостенурия**. Более 1010 г/л – **гиперстенурия**.

• **Проба на концентрацию** – может проводиться через 4 часа после водной нагрузки. Больному дают обед без жидкости, и он весь день должен питаться всухомятку. Моча собирается каждые 2 часа в течение 8 часов. В норме она выделяется все уменьшающимися порциями (до 40 мл) с постепенным увеличением относительной плотности до 1025—1035 г/л. При относительной плотности 1015—1016 г/л диагностируют **начальную почечную недостаточность, пиелонефрит** либо **тубулопатии**; при относительной плотности 1010—1012 г/л – **изостенурия**.

Противопоказаниями для проведения проб Фольгарда являются почечная недостаточность, нефротический синдром, острая и хроническая недостаточность кровообращения.

Реакция мочи зависит от количества свободных водородных ионов H^+ , образующихся в результате диссоциации органических и неорганических кислот, которые возникают во время катаболических процессов в организме. Ионы H^+ в дистальной части почечного канальца связываются с буферными основаниями, и только небольшая их часть выводится с мочой в свободном виде.

Водородный показатель – рН – не является количественным показателем, а просто указывает на реакцию мочи (в норме – нейтральная или слабокислая).

В зависимости от режима питания *рН у практически здоровых людей колеблется в пределах от 5,0 до 7,0 (4,5—8,4)* и зависит от состава потребляемой пищи. Прием преимущественно мясной пищи ведет к окислению мочи, а молочно-растительная диета и употребление значительного количества щелочной минеральной воды ведет к увеличению рН. У вегетарианцев рН мочи всегда около 7,0.

Помимо характера пищи на рН мочи оказывают влияние различные метаболические процессы, происходящие в организме и функциональное состояние канальцев почек. Поэтому реакция мочи имеет ограниченное клиническое значение.

Определяется рН в свежесобранной моче, так как при стоянии мочи на воздухе выделяется углекислота. Удаление диоксида углерода сдвигает рН мочи в щелочную сторону.

Изменения рН мочи зависят от рН крови:

- при ацидозе моча имеет кислую реакцию;
- при алкалозе – щелочную.

Расхождение этих показателей происходит при хронических поражениях канальцев почек: в крови наблюдается гиперхлорный ацидоз, а реакция мочи щелочная.

Кислая реакция мочи (рН<5,0) наблюдается при:

- метаболическом и респираторном ацидозе;
- диете с высоким содержанием мясного белка и подагре;
- сахарном диабете;
- гипокалиемии;
- обезвоживании и лихорадочных состояниях;
- в результате действия аскорбиновой кислоты, кортикотропина, хлорида аммония.

Щелочная реакция мочи ($pH > 7,0$) наблюдается при:

- метаболическом и респираторном алкалозе;
- почечном канальцевом алкалозе;
- бактериальном разложении мочевины;
- после приема пищи, при вегетарианской диете;
- повышенной кислотности желудочного сока;
- гиперкалиемии и хронической почечной недостаточности;
- в результате действия цитрата натрия, бикарбонатов, адреналина, альдостерона.

2.2. Химический состав мочи

Химический состав мочи не является постоянной величиной, а колеблется в пределах физиологической нормы. Однако выведение с мочой химических веществ меньше или больше этой нормы указывает на нарушение процесса образования мочи или наличие патологии в других органах и системах (табл. 10).

Белок

В почечных клубочках за сутки фильтруется около 5 г белка, главным образом альбумина. Благодаря высокой реабсорбции более 99 % его вновь поступает в кровь, с мочой удаляется менее 100 мг/сут.

*С мочой практически здорового человека выделяется в течение суток минимальное (25—75 мг/сут) количество белка, которое не определяется обычными качественными пробами при исследовании мочи, практикуемыми в настоящее время лабораторной диагностикой. Для физиологической протеинурии характерно содержание белка в моче ниже 0,003 г/л. Выделение больших количеств белка, при которых обычные качественные пробы на наличие белка в моче становятся положительными, называется **патологической протеинурией**.*

Различают протеинурию почечного и внепочечного происхождения:

1. Протеинурия почечного происхождения:

а) физиологическая:

- у новорожденных;

б) инсультная:

Химический состав вторичной мочи (мг/дл)

Компонент	Количество (мг)
• Мочевина N (азот)	682,00
• Мочевина	1459,00
• Креатинин N	36,00
• Креатинин	97,20
• Мочевая кислота N	12,00
• Мочевая кислота	36,00
• Амино N	9,70
• Аммиак N	57,00
• Натрий	212,00
• Калий	137,00
• Кальций	19,50
• Магний	11,30
• Хлориды	334,00
• Общие сульфаты	91,00
• Неорганические сульфаты	83,00
• Неорганические фосфаты	127,00
• Кислота N	27,89
• рН мочи	6,40
• Вода	96,554 мл

- при употреблении в пищу большого количества сырого яичного белка;
- при значительных физических нагрузках («маршевая»);
- при значительных психических нагрузках («эмоциональная»);
- при термическом воздействии («холодовая» протеинурия при ожогах);

- при воздействии химических факторов (отравление солями тяжелых металлов);

в) ортостатическая;

г) органическая почечная протеинурия:

- **клубочковая** – связана с повышенной проницаемостью почечных клубочков (обнаружение белков с относительно большой молекулярной массой свидетельствует об отсутствии избирательности почечного фильтра и выраженном его поражении);

- **канальцевая** – связана с неспособностью канальцев реабсорбировать белки, прошедшие через неизмененный гломерулярный фильтр. Органическая протеинурия характерна для:

- острого и хронического гломерулонефрита;
- нефрозов;
- нефросклерозов;
- врожденной аномалии почек (поликистоз почек).

2. Протеинурия внепочечного происхождения:

а) преренальная протеинурия связана с усиленным распадом белка тканей, при высокой концентрации низкомолекулярного белка в плазме (белок Бенс-Джонса, миоглобин, гемоглобин) и наблюдается:

- при декомпенсации застойной сердечной недостаточности;

б) постренальные протеинурии вызываются белковыми смесями, выделяющимися при заболеваниях мочевыводящих путей, и **наблюдаются при:**

- цистопиелитах;
- вульвовагинитах;
- уретритах;
- опухолях мочевыводящих путей.

Протеинурия является частым неспецифическим симптомом патологии почек. Различают **немассивную (потеря до 3 г/сут)** и **массивную (свыше 3 г/сут)** протеинурию. При почечной протеинурии белок обнаруживается как в дневной, так и ночной моче. Протеинурия часто сочетается с цилиндрурией, эритроцитурией, лейкоцитурией.

Белок Бенс-Джонса – группа патологических белков, которые осаждаются при температуре 45—65°C и появляются в моче при:

- миеломной болезни;
- макроглобулинемии.

Миоглобинурия – наличие миоглобина в моче – возникает при концентрации его в плазме выше 0,15 г/л при:

- наследственных заболеваниях мышц;
- мышечных некрозах;
- травмах мышц;
- длительной ишемии мышц;
- действию отравляющих веществ.

Сахар

В моче практически здорового человека (в норме) отсутствует либо содержится минимальное количество глюкозы (0,02 % – 0,03—0,05г/л), которое не определяется обычными качественными пробами. При превышении указанного количества определяется наличие глюкозы в моче.

Глюкозурия – выделение глюкозы с мочой, определяемое качественными пробами. По своему характеру глюкозурия может быть:

1. Инсулярная (панкреатогенная) возникает при превышении гипергликемии почечного порога (8,8—9,9 ммоль/л) и наблюдается при:

- сахарном диабете;
- остром панкреатите;
- при длительном голодании.

2. Экстраинсулярная (внепанкреатическая):

• **алиментарная** – может появиться спустя 30—60 минут после приема значительного количества углеводов, но исчезает спустя 2—4 часа;

• **центрального генеза** при:

- черепно-мозговых травмах;
- опухолях головного мозга;
- менингитах;
- лихорадочных состояниях;
- психическом возбуждении;
- отравлении морфином, стрихнином, хлороформом, фосфором;

• **гормональная** при:

- тиреотоксикозе;
- акромегалии;
- гиперплазии коры надпочечников;
- синдроме Иценко-Кушинга;

• **ренальная глюкозурия** обусловлена нарушением реабсорбции глюкозы в канальцах почек при почечном диабете.

При количественном определении глюкозы в суточной моче необходимо собрать все количество суточной мочи: с 6 часов утра (после опорожнения мочевого пузыря) в течение суток собирать всю мочу в одну посуду, последняя порция – в 6 часов утра следующих суток. Все порции мочи хранить в холодильнике в закрытой посуде. Затем измеряют общее количество мочи за сутки, чтобы в дальней-

шем иметь возможность определения абсолютного количества глюкозы, выделяемой за сутки. Затем мочу тщательно размешивают и отливают около 200 мл для клинического анализа.

Ацетон (кетоновые тела)

Кетоновые тела – продукты неполного окисления липидов и белков, синтезируются в печени. К кетоновым телам, выделяющимся вместе с мочой, относятся ацетон, ацетоуксусная кислота и β -оксимасляная кислота. Их определение очень важно при сахарном диабете – для диагностики метаболической декомпенсации, коррекции диеты и медикаментозной терапии.

С мочой практически здоровых людей в течение суток выделяется минимальное количество (не более 20—50 г/сут) кетоновых тел, которое не обнаруживается обычными качественными пробами в клинических лабораториях.

Кетонурия – повышенное выделение кетоновых тел с мочой. Она встречается:

- в тяжелых случаях сахарного диабета (некомпенсированный сахарный диабет, гиперкетонемическая кома);
- кетонемических состояниях, обусловленных:
 - острыми инфекциями (дизентерия);
 - несбалансированным питанием (продолжительное голодание; диета, направленная на снижение массы тела; употребление преимущественно белковой и/или жирной пищи; исключение из питания углеводов);
 - сильным возбуждением;
 - сильным переутомлением;
 - гиперинсулинизмом;
 - тиреотоксикозом;
 - гликогенозом;
 - гиперпродукцией кортикостероидов (опухоль передней доли гипофиза или надпочечников, акромегалия).

Желчные пигменты

В моче практически здоровых людей (в норме) желчные пигменты (билирубин) не содержатся, поскольку свободный (неконъюгированный – т. е. связанный с альбумином, но несвязанный с глюкуроновой кислотой) билирубин не растворяется в воде и не появляется в моче. В печени свободный билирубин конъюгирует (соединяется с глюкуроновой кислотой) и в этом виде выделяется с желчью в

желудочно-кишечный тракт. **Связанный билирубин растворим в воде и при пороговой концентрации в крови (более 34 мкмоль/л) выделяется почками.**

В желчевыводящих путях билирубин восстанавливается до уробилиногена и поступает в кишечник, где преобразуется в стеркобилиноген. Небольшая часть стеркобилиногена повторно реабсорбируется в толстой кишке в общий кровоток и выводится с мочой. Уробилиноген в незначительном количестве (в желчевыводящих путях и в тонкой кишке) всасывается и по портальной системе поступает в печень, откуда вновь выводится с желчью. **В норме уробилиноген с мочой не выводится.**

Порфиринурия – выделение пигментных тел с мочой (при их концентрации в моче более 6 мг/сут), наблюдается при:

а) первичной порфирии – наследственной – при:

- эритропоэтической порфирии (при болезни Гюнтера);
- печеночной порфирии;
- уропропорфирии;

б) вторичной порфирии – симптоматической – при:

- анемии;
- инфаркте миокарда;
- ревматизме;
- отравлении токсическими веществами;
- циррозе печени.

Билирубинурия – появление прямого билирубина в моче – наблюдается при:

- повышенном распаде гемоглобина (гемолитическая анемия, полицитемия, рассасывание массивных гематом);
- механической желтухе, инфекции билиарной системы;
- нарушении функции печени (вирусный гепатит, хронический гепатит, цирроз печени);
- увеличении образования стеркобилина в желудочно-кишечном тракте;
- в результате действия токсических веществ (алкоголя, органических соединений, опухоли печени).

Уробилиногенурия (положительная проба Нейбауера) встречается при:

- поражении паренхимы печени;
- гепатозах;
- циррозах;

- отравлениях и др.

В таблице 11 проанализированы показатели мочи при различных формах желтухи.

Таблица 11

Показатели мочи при различных формах желтухи

Показатель	Формы желтухи			
	Механическая		Паренхиматозная	Гемолитическая
	Неполная закупорка	Полная закупорка		
Билирубин в сыворотке крови в моче	Прямой +	Прямой +	Прямой +	Непрямой -
Уробилин	+	-	+	+
Желчные Кислоты в моче	+	+	+	-

Гемоглобин

В моче практически здоровых людей гемоглобин не определяется.

Гемоглобинурия – появление в моче свободного гемоглобина в результате его повышения в плазме крови до 1,2 г/л. Появляется при гемолизе эритроцитов. Гемоглобинурии делятся на две группы:

1. Первичные:

- при гемолитической анемии;
- маршевая или спортивная (после значительной физической нагрузки);
- после эпилептического припадка.

2. Вторичные:

- при переливании несовместимой группы крови;
- при инфекционных заболеваниях:
 - сепсисе;
 - тифе;
 - скарлатине;
 - малярии;
 - ангине;

- при отравлениях:
 - сульфаниламидными препаратами;
 - сероводородом;
 - соляной кислотой;
 - анилиновыми красителями;
 - ядовитыми грибами;
- при тяжелых травмах;
- при ангионевротических состояниях.

С целью улучшения *диагностики пароксизмальной ночной гемоглобинурии* предложен метод градиентного центрифугирования эритроцитов, позволяющий выделить их атипично легкую фракцию. Указанный метод более чувствителен, чем кислотная проба Хема и сахарозная проба Хартмана. Сейчас эту пробу предлагают в качестве экспресс-метода.

Азотистые вещества

Общий азот мочи – сумма всех азотсодержащих соединений, находящихся в моче. К веществам азотистого обмена относятся мочевины, мочевиная кислота, креатинин, креатин, индикан, аммиак, аминокислоты и другие вещества.

При нормальном рационе питания около 90 % поступающих в организм азотистых веществ выводится с мочой в составе молекулы мочевины, что составляет в абсолютном количестве 10—30 г азотистых веществ в сутки (400—1200 ммоль/сут, т. е. 6—17 г/сут общего азота), и составляет в норме:

- мочевины – 333—583 ммоль/сут (20—25 г/сут);
- мочевиная кислота – 1,2—7,1 ммоль/сут (0,27—0,80 г/сут);
- азот аммиака – 35,7—71,4 ммоль/сут (0,6—1,3 г/сут);
- азот аминокислот – 3,57—14,28 ммоль/сут;
- креатинин – 7,1—17,7 ммоль/сут (м – 1—2 г/сут, ж – 0,5—1,6 г/сут);
- креатин – отсутствует (редко – следы).

Выделение азотистых веществ с мочой *повышено при:*

- увеличении распада белков тканей;
- диабете;
- рассасывании экссудатов;
- повышенном содержании белка в пище;
- хроническом отравлении фосфором;
- лихорадке;

понижено при:

- заболеваниях печени (атрофии, циррозе, гепатите);
- заболеваниях почек (нефриты);
- заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Мочевина

Мочевина образуется в печени при обеззараживании аммиака в ходе обмена пуриновых азотистых соединений и является конечным продуктом обмена белков. Мочевина составляет 80—90% от общего количества продуктов азотистого обмена. Она характеризует состояние белкового обмена, мочевинообразующую функцию печени и выделительную функцию почек.

От уровня мочевины в крови в значительной мере зависит ретенционная гиперазотемия (недостаточное выделение с мочой азотистых веществ при нормальном их поступлении в кровь).

Повышение количества мочевины отмечается при:

- употреблении в пищу мясных продуктов;
- заболеваниях, сопровождающихся усиленным распадом белковых веществ (лихорадочные состояния, тиреотоксикоз, злокачественные опухоли);
- приеме лекарственных препаратов (11-оксистероидов, тироксина, салициловых препаратов, хинина, кофеина);
- при сахарном диабете;
- заболеваниях почек, уремии.

Понижение количества мочевины отмечается при:

- тяжелых поражениях печени (атрофии, циррозе, гепатите);
- приеме инсулина, ацидозе.

Мочевая кислота

Мочевая кислота представляет собой конечный продукт обмена пуриновых оснований (составной части нуклеиновых кислот).

Гиперурикурия – повышенное содержание мочевой кислоты в моче. Отмечается при:

- лейкозах, истинной полицитемии;
- усиленном распаде тканей;
- химиотерапии;
- большом количестве пуринов в пище;
- нарушении реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах (болезнь Вильсона, синдром Фанкони).

Гипоурикурия – пониженное содержание мочевой кислоты в моче. Отмечается при:

- гломерулонефритах, амилоидозе почек;
- подагре;
- прогрессирующей мышечной дистрофии;
- отравлении солями тяжелых металлов и алкоголем.

Креатинин

Креатинин является одним из конечных продуктов белкового (азотистого) обмена, образуется при превращении креатина и выводится с мочой. Количество выделяемого креатинина зависит от степени развития мускулатуры и содержания в ней креатинфосфата, *в сутки в среднем составляет 0,6—2 г*. Его определение используется для оценки функционального состояния почек (проба Реберга). Повышение уровня креатинина в крови наиболее достоверно отражает недостаточность азотовыделительной функции почек и имеет большое значение при определении степени почечной недостаточности. Его концентрация в крови обратно пропорциональна клиренсу. Двукратное повышение уровня креатинина в крови сопровождается снижением на 50 % клубочковой фильтрации (составляющей в норме 90—140 мл/мин).

Гиперкреатининурия – повышенное выведение креатинина с мочой из организма человека, наблюдается при:

- инфекционных заболеваниях;
- сахарном диабете;
- гигантизме;
- гипотиреозе.

Гипокреатининурия – пониженное выведение креатинина с мочой из организма человека, наблюдается при:

- анемиях;
- параличах;
- прогрессивной мышечной дистрофии;
- дерматомиозите;
- тиреотоксикозе;
- лейкомиях;
- заболеваниях почек.

Проба Реберга – исследование клубочковой фильтрации по экзогенному креатинину. При проведении пробы Реберга моча собирается в течение суток и вычисляется минутный диурез, определя-

ется концентрация креатинина в крови и моче. Рассчитывается клубочковая фильтрация по формуле:

$$\Phi = \frac{C_m}{C_k} \times D_m, \quad \text{где}$$

C_m – концентрация в моче профильтрованного вещества;

C_k – концентрация фильтрующегося вещества в крови;

D_m – объем мочи, выделяемой за минуту.

Принимается, что содержание креатинина в плазме крови и в клубочковом фильтрате одинаково. По изменению его концентрации после прохождения через канальцы можно определить процент реабсорбированной воды (*канальцевую реабсорбцию*). Канальцевая реабсорбция рассчитывается по формуле:

$$R = \frac{\Phi - D_m}{\Phi} \times D_m, \quad \text{где}$$

Φ – клубочковая фильтрация,

D_m – объем мочи, выделяемой за минуту.

Канальцевая реабсорбция составляет в норме 98—99%.

Повышена при гиповолемических состояниях.

Понижена при нарушениях функции канальцев (пиелонефрит, интерстициальный нефрит, применение диуретиков, почечная недостаточность).

Креатин

Креатин – метилгуанидинуксусная кислота, является одним из важнейших компонентов азотистого обмена в организме, выполняя регуляторную роль во многих биохимических процессах. Он содержится в мышцах (преимущественно в миокарде).

В моче практически здоровых людей не определяется, но в детском возрасте существует физиологическая креатинурия до 1,5 м/моль/сутки. В моче креатин появляется при нарушении процесса его превращения в креатинин (т. е. при его концентрации в плазме крови свыше 120 мкмоль/л).

Креатинурия у взрослых наблюдается при:

- миопатиях;
- прогрессирующей мышечной дистрофии;

- миастении;
- полиомиелите;
- миоглобинурии;
- заболеваниях эндокринной системы:
 - тиреотоксикозе;
 - болезни Аддисона;
 - акромегалии;
 - синдроме Иценко-Кушинга;
 - сахарном диабете;
 - при длительном лечении кортизоном, тестостероном;
- инфекционных заболеваниях;
- белковом голодании;
- ожогах;
- беременности.

Индикан

Это конечный продукт превращения триптофана. Он образуется в печени при обеззараживании индола. **Его концентрация в моче составляет 40—60 мкмоль/сут (в норме).** Увеличение концентрации индикана крови наблюдается при интенсификации процессов гниения в кишках, ретенционной гиперазотемии и чаще всего свидетельствует о тяжелой почечной недостаточности.

Повышение в моче встречается при:

- разложении белков в организме (опухоли, абсцессы, бронхоэктазии);
- повышении процессов гниения в кишечнике (кишечная непроходимость);
- в послеоперационный период.

Уменьшение в моче отмечается при:

- нарушениях экскреторной функции почек (нефрит, амилоидоз, туберкулез почек);
- уменьшении клубочковой фильтрации (нарушение кровообращения, декомпенсация сердечной деятельности, большие потери жидкости – длительный понос, неукротимая рвота, кровотечения, ожоги);
- заболеваниях печени.

Аминокислоты

Аминокислоты – органические кислоты, содержащие одну и более аминогруппы; являются основной структурной частью молекулы белка. Выделение с мочой всех аминокислот, встречающихся в крови человека, минимально и не превышает 0,3—0,7 г/сутки.

Гипераминоцидурия – повышенное содержание аминокислот в моче, встречается при:

- заболеваний печени:
 - циррозе;
 - гепатите;
- усиленном расщеплении белков и распаде тканей:
 - тяжелом течении инфекционных заболеваний;
 - злокачественных опухолях;
 - ожогах;
 - тяжелых травмах;
 - коматозных состояниях;
 - тиреотоксикозе;
 - лечении кортизоном;
 - фенилкетонурии – врожденной аномалии обмена фенилаланина;
 - алкаптонурии – врожденной аномалии обмена фенилаланина, тирозина.

Аммиак

Аммиак – химическое соединение азота с водородом, образуется при сокращении мышц, возбуждении нервной ткани и выводится из организма человека с мочой в виде аммиачных солей. Конечным продуктом обезвреживания и устранения аммиака в организме человека является мочеви́на. Суточное выделение аммиака с мочой 35,7—71,4 ммоль/сут (0,6—1,3 г/сут). Количество аммиака в моче является важным показателем выделяемых организмом кислот и состояния кислотно-щелочного равновесия.

Повышенное выделение аммиака с мочой наблюдается при:

- ацидозах (кроме почечных);
- значительной потере калия или натрия;
- первичном альдостеронизме;
- цистопиелитах.

Пониженное его выделение с мочой отмечается при:

- алкалозах;

- почечно-тубулярном ацидозе;
- гиперфункции коры надпочечников.

Ферменты

Амилаза – групповое название ферментов, катализирующих гидролитическое расщепление гликогена, крахмала, а также продуктов их частичного гидролиза. Амилаза мочи называется диастазой.

В норме активность диастазы в моче составляет 44 мг/с•л или до 64 г/ч•л по Вольгемуту. Активность амилазы мочи значительно изменяется при патологических состояниях (табл. 12)

Таблица 12

Активность амилазы при патологических состояниях

Патологическое состояние	Активность фермента	
	α -амилаза крови	диастаза мочи
Острый панкреатит	↑↑↑	↑↑
Острый панкреатит (тотальный)	N или ↑	N или ↑
Острый аппендицит	↑	↑
Перитонит	↑	↑
Перфоративная язва желудка	↑	↑
Острые уремии	↑	↓↓
Хронические заболевания почек (нефроз, нефроцирроз, гломерулонефрит)	↑	↓↓
Эпидемический паротит, камни, опухоли слюнных желез	↑	↑
Хронические воспаления, приводящие к циррозу или атрофии поджелудочной железы	↓	↓
Острый и хронический энтероколиты	↓ или N	↑ или N
Острые заболевания печени	↓	N
Хронические заболевания печени и желчных путей	↑	↑
Первичный рак тела и хвоста поджелудочной железы (гипергликемия и глюкозурия)	N или ↓↓	↓↓
Гастрит	N или ↑	N

Повышение активности диастазы в моче бывает:

- умеренное повышение отмечается при:
 - закупорке протока поджелудочной железы;
 - гнойном паротите;
- значительное повышение отмечается при:
 - острых панкреатитах;
 - остром некрозе поджелудочной железы.

Снижение активности диастазы в моче отмечается при:

- полном некрозе поджелудочной железы;
- нефрите.

Минеральные неорганические вещества

Минеральные неорганические вещества необходимы для нормальной жизнедеятельности организма и поступают в него с пищей.

1) Хлориды. Около 90 % хлоридов, поступающих с пищей, выводится с мочой. Поэтому их мало в моче грудных детей, а при переходе к смешанному кормлению их количество увеличивается.

С мочой практически здоровых людей (в норме) выделяется 10—15 г/сутки хлоридов.

Гиперхлорурия – повышенное выделение хлоридов с мочой, бывает при:

- гиперхлоремии (повышенном содержании хлоридов в крови);
- выздоровлении после инфекционных болезней;
- рассасывании отеков, экссудатов, транссудатов;
- понижении обратного всасывания в канальцах почек (гипофункции надпочечников, тяжелые поражения паренхимы почек, применение диуретиков).

Гипохлорурия – пониженное выведение хлоридов с мочой, встречается при:

- гипохлоремических состояниях – снижении содержания хлоридов в крови (острые лихорадочные заболевания (потеря хлоридов с потом), рвота и поносы; отеки, экссудаты, транссудаты, бронхопневмонии и пневмонии);
- уменьшении количества клубочкового фильтрата (при хроническом нефрите);
- увеличении обратного всасывания в канальцах почек (гиперфункции передней доли гипофиза и надпочечников при гиперальдостеронизме и лечении кортикостероидами); гипофункции задней доли гипофиза).

2) Натрий. У практически здоровых людей (в норме) выделение натрия с мочой составляет 2—4 г/сутки.

Выделение натрия идет параллельно с выделением хлоридов, а поэтому гипернатриурия и гипонатриурия, соответственно, встречаются при тех же состояниях, что гиперхлорурия и гипохлорурия.

Соотношение, выделяемых натрия и хлоридов выражается в м. экв/л и колеблется в пределах единицы.

3) Калий. У практически здоровых людей (в норме) выделение калия с мочой составляет 7,5—2 г/сутки. Между выделением с мочой калия и натрия существует антагонистическая зависимость: повышение выделения калия ведет к задержке натрия и наоборот.

Гиперкалиурия – повышение выделения калия с мочой, наблюдается при:

- заболеваниях канальцев почек (почечный тубулярный ацидоз, полиурия после острой почечной недостаточности);
- приеме диуретиков;
- метаболических алкалозах и ацидозе;
- усиленном распаде клеток;
- длительной инфузии физиологическим раствором.

Гипокалиурия – пониженное выделение калия с мочой, наблюдается при:

- гипофункции коры надпочечников и гипофиза;
- уменьшении клубочкового филътрата;
- тяжелом течении нефрита;
- нефросклерозе;
- пиелонефрите.

4) Фосфаты. У практически здоровых людей (в норме) выделяется с мочой 2,5—4,0 г/сутки фосфатов, из них 0,7—1,6 г/сутки фосфора.

Повышенное выделение неорганического фосфора отмечается при:

- первичном рахите, не поддающемся лечению витамином Д;
- первичном гиперпаратиреозе;
- рахите, обусловленном низким содержанием кальция в пище;
- сахарном диабете;
- лейкемии;
- менингите.

Понижение выделения неорганического фосфора с мочой отмечается при:

- гипопаратиреозе;
- заболеваниях почек;
- остеопорозе;
- инфекционных заболеваниях;
- акромегалии;
- гиперфосфатемическом почечном рахите.

5) Кальций. Выделение кальция с мочой колеблется в значительных пределах и зависит не только от содержания кальция в пище, но и от его усвоения организмом. Наиболее точные данные получают после шестидневной диеты с содержанием в суточном рационе 100 мг кальция и 400 мг фосфора. При этих условиях выделение кальция с мочой не должно превышать 0,3 г/сутки. Нормой суточного выделения кальция считается 0,1—0,3 г/сутки.

Повышенное выделение кальция с мочой отмечается при:

- значительном увеличении его содержания в пище;
- передозировке витамина Д;
- распаде костной ткани (гиперпаратиреоз, миеломная болезнь, костные опухоли).

Пониженное выделение кальция с мочой наблюдается при:

- нефрите;
- гипопаратиреозе;
- гипотиреозе;
- рахите.

б) Бикарбонаты – кислые соли угольной кислоты, принимающие участие в поддержании постоянства рН крови.

Количество выделяемых с мочой бикарбонатов зависит от рН мочи и может колебаться в значительных пределах. **Нормой выделения считается при:**

- рН мочи 5,6—0,5 ммоль/л;
- рН мочи 6,6—6,0 ммоль/л;
- рН мочи 7,8—9,3 ммоль/л.

Количество бикарбонатов в выделяемой моче повышается при алкалозе (щелочной реакции) и понижается при ацидозе (кислой реакции мочи).

7) Неорганический осадок. Неорганизованный (неорганический) осадок состоит из солей и кристаллических образований, встречающихся в нормальной и патологической моче. **Неорганиче-**

ский осадок не имеет большого клинического значения, так как очень часто зависит от характера питья и питания.

8) Оксалаты выявляются при кислой реакции, при диете, содержащей капусту, ревень; при тяжелых хронических заболеваниях почек, диабете, нарушении обмена кальция, отравлении этиленгликолем, резекции тонкой кишки.

9) Аморфные фосфаты выявляются при щелочной реакции, при фруктовой диете, долгом стоянии мочи, цистите.

10) Мочекислый аммоний выявляется при щелочной реакции, при цистите с аммиачным брожением в мочевом пузыре.

11) Трипельфосфаты выявляются при щелочной реакции, при обильном приеме растительной пищи, минеральной воды, при долгом стоянии мочи, при циститах.

Органический осадок

Органический осадок в моче выявляется реже, чем неорганический.

1) Мочевая кислота выявляется при кислой реакции, после продолжительной физической нагрузки, при употреблении исключительно мясной пищи, при мочекислых диатезах, лейкозах, при применении цитостатиков, лихорадочных состояниях, гиповолемии (поносы, рвота, чрезмерная потливость).

2) Ураты выявляются при кислой реакции, у больных подагрой, при злокачественных опухолях, при применении цитостатиков, обширных ожогах, лихорадочных состояниях, гиповолемии (поносы, рвота, чрезмерная потливость), почечной недостаточности.

3) Холестериновые конкременты выявляются при тяжелой инфекции мочевыводящих путей, нефрите, амилоидной и липоидной дистрофии почек, новообразованиях, абсцессе почек.

4) Цистиновые конкременты выявляются при цистинурии и гомоцистинурии.

5) Гематоидин выявляется при кровотечениях из мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, новообразования мочевого пузыря, почек, абсцесс почек, простаты).

Глава 3

ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОЧИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

При биохимическом исследовании сыворотки крови одним из основных показателей является уровень **глюкозы**, который составляет 3,3–5,5 ммоль/л (59–9 мг/дл). У лиц в возрасте старше 60 лет нормальное содержание глюкозы составляет 4,6—6,1 ммоль/л.

Увеличение этого показателя (гипергликемия) бывает **инсулярным** – связанным с нарушением функции поджелудочной железы при сахарном диабете, остром панкреатите (исчезают после затихания процесса в поджелудочной железе), панкреатическом циррозе; **экстраинсулярным** – при алиментарной гипергликемии после обильного приема с пищей углеводов, центрального генеза (нервная) при эмоциональном сильном психологическом возбуждении, действии токсических и механических раздражителей на центральную нервную систему (при травмах, опухолях мозга, эпилепсии, менингите, наркозе, токсикозах, отравлениях окисью углерода, эфиром, ртутью), при гормональном дисбалансе: повышенной секреторной деятельности щитовидной железы, коры и мозгового слоя надпочечников, длительном лечении кортикостероидами, при печеночной патологии.

Уменьшение показателя (гипогликемия) наблюдается при передозировке инсулина (лечение сахарного диабета), заболеваниях почек, когда нарушается процесс реабсорбции в канальцах, плохом всасывании углеводов вследствие заболеваний тонкого кишечника, при сердечной недостаточности, при недостаточной деятельности щитовидной железы, гипопифиза, коры и мозгового слоя надпочечников, спленомегалии у детей, повреждениях паренхимы печени, отравлении фосфором, бензо-

лом, хлороформом (нарушение гликогенолиза печеночного типа), гиперфункции островков Лангерганса поджелудочной железы (аденомы, гиперплазии, гипертрофии), при несбалансированной диете (неправильном соотношении пищевых веществ), от недоедания и голода – алиментарная гипогликемия, при инфекционных заболеваниях, после больших потерь крови.

Для выявления латентного диабета следует использовать пробу с нагрузкой глюкозой – **тест толерантности к глюкозе**, который показывает способность организма использовать вводимую глюкозу.

Показания для проведения теста:

1. Клинические признаки сахарного диабета, тощаковый уровень глюкозы в норме и отсутствии ее в моче.

2. Однократная или постоянная глюкозурия без клинических проявлений сахарного диабета при нормальном тощаковом уровне глюкозы в крови.

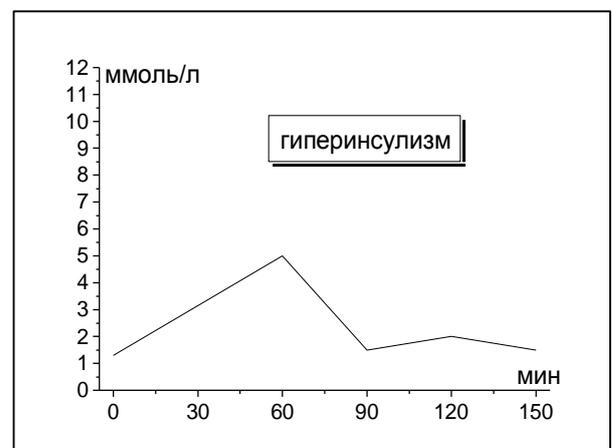
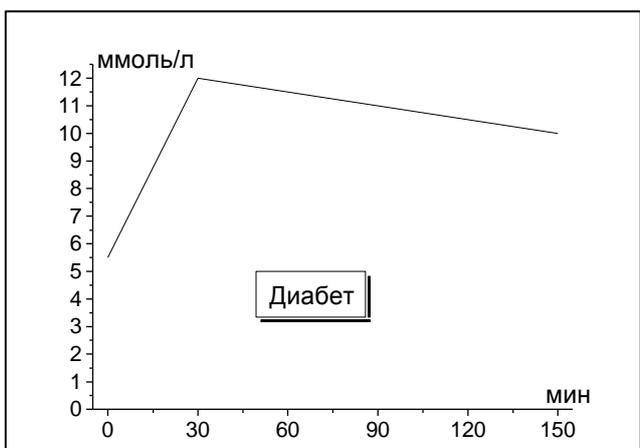
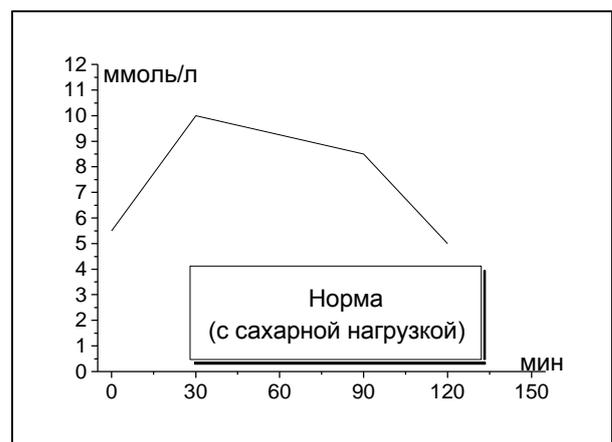
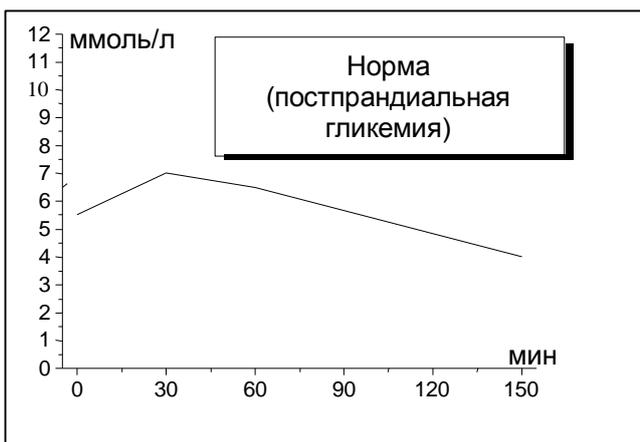
3. Лицам с семейным предрасположением к сахарному диабету, но не имеющим его явных признаков.

4. Наличие глюкозы в моче на фоне беременности, тиреотоксикоза, заболеваний печени, нарушения зрения неясной этиологии.

Тест проводится в присутствии лечащего врача после предварительной оценки постпрандиальной гипергликемии. Перед проведением теста за 3 дня отменяют все лекарственные препараты, способные повлиять на результат анализа: салицилаты, оральные контрацептивы, кортикостероиды, эстрогены, аскорбат, никотиновую кислоту. Для исследования у больного натощак утром берут первую пробу крови, потом он принимает 50 г глюкозы, растворенной в 300 мл воды (или 75 г в 200 мл), для детей доза глюкозы определяется из расчета 1,75 г на 1 кг массы тела. Затем в течение 2 часов берут кровь и исследуют в ней содержимое глюкозы. Кровь берут 5 раз – натощак, через 30, 60, 90, 120 минут после дачи глюкозы (или 2 раза – через 1 и 2 часа после приема глюкозы).

Первый подъем уровня сахара после введения глюкозы отражает силу рефлекторного раздражения симпатических нервов, возникающую после попадания глюкозы в пищеварительный канал. Дальнейшее повышение концентрации глюкозы, как правило, зависит от быстроты всасывания углеводов, функции печени и всех остальных периферических органов. У здорового человека содержание сахара в крови через час после нагрузки глюкозой достигает максимума и на 30—50 % превышает уровень сахара в крови натощак, не превышая,

однако, сахарный порог (9—10 ммоль/л). Нисходящее колено гликемической кривой отражает продукцию инсулина и зависит от состояния парасимпатической системы, функции поджелудочной железы, печени и других органов. Этот отрезок называется «гипогликемическая фаза». Последняя точка на гликемической кривой, определяемая через 2 часа после приема глюкозы, зависит от равновесия всех участвующих систем и в норме должна совпадать с цифрой содержания глюкозы в крови натощак. При латентном диабете сахар в крови натощак может быть в норме, но через час после приема глюкозы уровень повышается на 80—100 % и более, а через 2 часа не приходит к исходным показателям. Далее более детально рассматриваются некоторые сложные аспекты клинико-лабораторной диагностики заболеваний. Приводим примеры наиболее часто описываемых гликемических кривых (см. рис. 1).



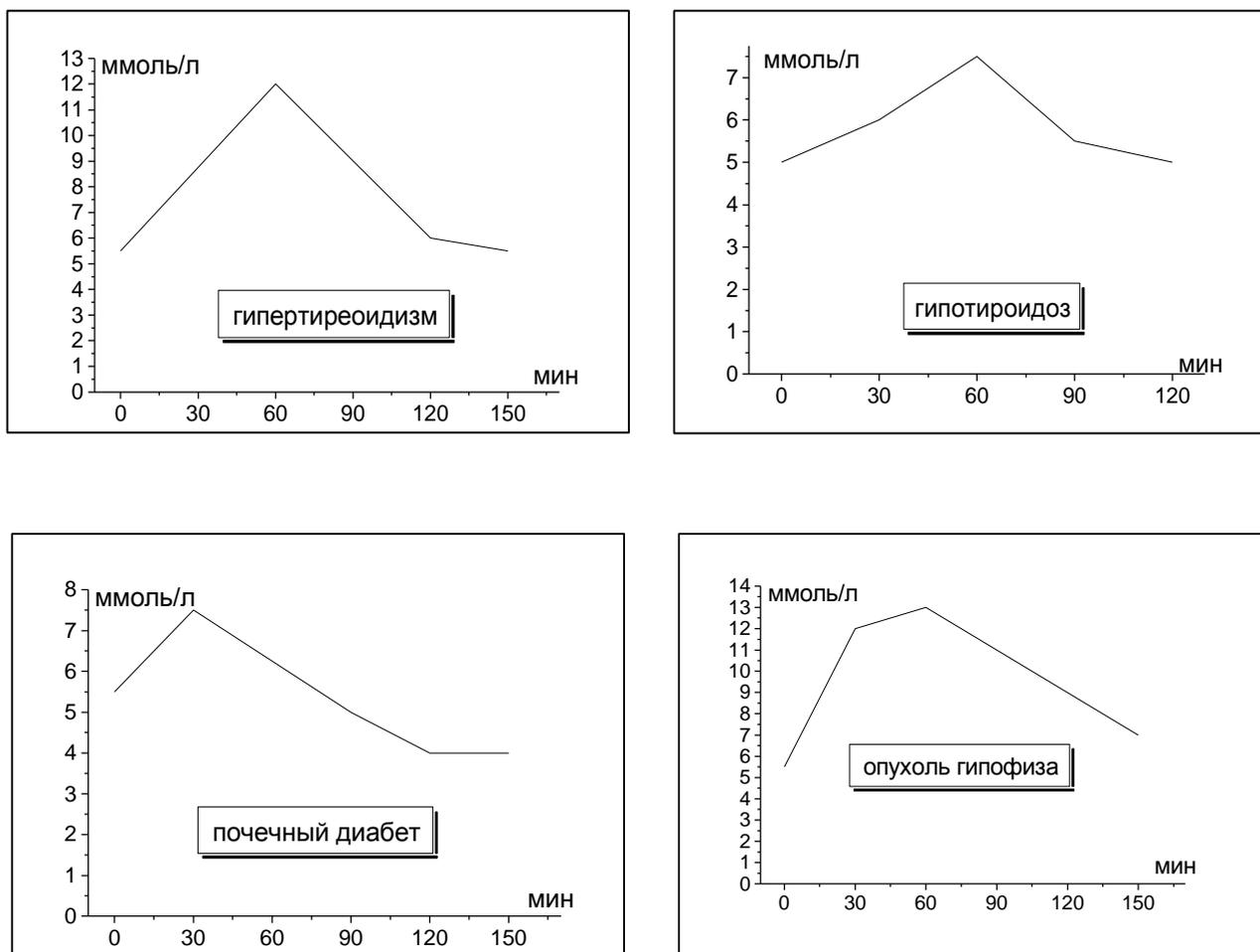


Рис. 1. Примеры кривых сахара после нагрузки 50 г глюкозы в норме и при патологии

Ниже описываются некоторые типы представленных на рисунке 1 гликемических кривых.

1) Нормогликемический тип. Натощак – 5,5 ммоль/л (3,9—6,0): через 30 минут – 7,7 (6,6—9,4): через 60 минут – 7,2 (5,5—8,3): через 90 минут – 6,7 (5,5—7,2): через 120 минут – 5,5 (3,9—6,0). Изменение одного показателя значения не имеет, но если глюкоза повышена более чем в 2 раза через 30—60 минут – это свидетельствует о патологии печени, латентном диабете.

2) Сомнительный тип. Изменение двух показателей 5,7 (3,7—6,4) – 8,4 (7,9—8,8) – 7,4 (6,5—8,1) – 6,9 (6,0—7,7) – 5,2 (4,4—6,3). Нужно дополнительное исследование.

3) Гиперактивность инсулярного аппарата: 3,6 (3,0—4,6) – 4,6 (4,0—6,0) – 4,0 (2,4—2,5) – 3,8 (2,5—4,0) – 2,4 (2,3—3,7).

4) Гипоинсулинемический и диабетический тип.

Повышено более трех показателей: 6,0 (5,4—7,50) – 10,6 (8,6—16,2) – 9,0 (7,7—14,8) – 7,4 (6,9—11,3) – 6,3 (2,9—7,3).

Повышенная толерантность к глюкозе характеризуется низким уровнем глюкозы натощак, понижением уровня глюкозы по сравнению с нормой после нагрузки глюкозой, выраженной гипогликемической фазой. Повышение толерантности наблюдается при низкой скорости всасывания глюкозы в кишечнике, обусловленной его заболеванием, гипотиреозе, гипофункции надпочечников, избыточной секреции инсулина поджелудочной железой (инсулома и др.). Пониженная толерантность к глюкозе характеризуется повышением уровня глюкозы в крови натощак, ненормально высоким максимумом кривой, замедлением кривой снижения уровня глюкозы в крови. Понижение толерантности наблюдается при неспособности организма утилизировать глюкозу (различные формы сахарного диабета), тиреотоксикозе, гиперфункции надпочечников, поражении гипоталамической области, язвенной болезни 12-перстной кишки, беременности, общей интоксикации при инфекционных заболеваниях, поражении почек.

Содержание **галактозы** в сыворотке крови **составляет** 0,11—0,94 ммоль/л (0,02—0,17 г/л); а в моче – менее 0,08 ммоль/сут. Повышение показателя в сыворотке крови выявляется у недоношенных детей, в поздние сроки беременности, в период лактации. При врожденной галактоземии уровень галактозы значительно увеличивается в крови и моче. Обнаружение галактозы в моче у детей – это патогномичный признак данного заболевания.

Нагрузка галактозой используется для определения функционального состояния печени. Проба считается положительной при выделении с мочой более 3 г галактозы и наблюдается при острых гепатитах, особенно болезни Боткина.

Содержание **лактозы** в сыворотке крови менее 5 мг/л, в моче 120—400 мг/л и в женском молоке 75 г/л. Дисахарид лактоза синтезируется в молочной железе и состоит из остатков Д-галактозы и Д-глюкозы. В моче лактоза появляется в поздние сроки беременности, в период лактации, при врожденном нарушении толерантности к лактозе, при высоком содержании молока в пище.

Содержание **сахарозы** в сыворотке крови около 1,75 мкмоль/л, в моче 64,26 мкмоль/л. Дисахарид сахароза синтезируется с участием УДФ-глюкозы и фруктозо-6-фосфата. Повышение содержания сахарозы в моче (сахарозурия) выявляется при наследственном усилении синтеза сахарозы в организме (редкая аномалия обмена), врожденном

нарушении толерантности к лактозе. Пробой на сахарозу пользуются при отрицательной реакции мочи на сахар.

Содержание **фруктозы** в сыворотке крови 5,55—277,5 мкмоль/л (10,0—50,0 мг/л), в моче менее 333,0 мкмоль/сут. Моносахарид фруктоза (левулеза) входит в состав ди-, олиго- и полисахаридов.

Повышается содержание фруктозы в сыворотке крови при наследственном нарушении толерантности к фруктозе, эссенциальной фруктозурии, заболеваниях печени. Выделение с мочой увеличивается при сахарном диабете, поражениях печени. У детей фруктозурия может быть при диспепсиях, токсикозе, экссудативном диатезе.

Нагрузочная проба с фруктозой используется для выявления нарушений метаболизма фруктозы и поражений печени. После нагрузки фруктозой при гликогенозе I типа содержание в сыворотке крови снижается.

Содержание **пентоз** в сыворотке крови 25,0 мг/л, в моче они не определяются. Пентозы – это моносахариды, важнейшими из которых являются рибоза и дезоксирибоза нуклеиновых кислот. Пентозурия может носить алиментарный характер при употреблении большого количества плодов и ягод. Так же пентозурия может наблюдаться при тяжелом сахарном диабете, некоторых интоксикациях, циррозе печени, наследственных заболеваниях (таких как эссенциальная пентозурия).

Содержание **гексоз** в сыворотке крови 5,8—6,6 ммоль/л. Из них связанных с серомукоидом гексоз 1,2—1,6 ммоль/л. Гексозы – это углеводные компоненты гликопротеинов. Определение в сыворотке гексоз, связанных с белками, является показателем общего количества гликопротеинов, растворимых в хлорной кислоте, то есть количества серомукоидов.

Увеличение содержания их наблюдается при воспалительных заболеваниях, таких как острый гломерулонефрит, острый гепатит, активный туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, эндокардит, а снижение – при липоидном нефрозе.

Содержание **гликогена** в клетках белой крови составляет 16,2—38,7 мг/л, при этом почти весь гликоген крови находится в лейкоцитах, хотя основное депо гликогена в организме – это печень и мышцы. Большое клиническое значение имеет цитохимическое определение гликогена в клетках крови, костного мозга, печени.

Повышение уровня гликогена наблюдается при ряде инфекционных заболеваний, болезнях системы крови, сопровождающихся

высоким лейкоцитозом, гепатолентикулярной дегенерации, диабете, злокачественных новообразованиях. Уровень гликогена снижается при остром гепатите у детей.

Гликогенозы (наследственные нарушения обмена гликогена) связаны с дефектами ферментов, участвующих в обмене гликогена. Описаны 8 типов гликогенозов, из которых наиболее распространен I тип (болезнь Гирке, обусловленная дефицитом глюкозо-6-фосфатазы). Наследственный агликогеноз связан с дефектом фермента гликогенсинтетазы.

Содержание **пировиноградной кислоты** в сыворотке крови, спинномозговой жидкости и моче соответственно составляет 46—114 мкмоль/л, 60—190 мкмоль/л и 0,5—1,0 ммоль/сут. Пируват является продуктом гликолитического распада глюкозы.

Увеличение содержания пирувата наблюдается при гиповитаминозе В₁ (болезнь бери-бери), гепатитах, сердечной недостаточности, уремии, сахарном диабете (особенно при диабетическом кетоацидозе), гепатоцеребральной дистрофии, рассеянном склерозе, недостаточности пируватдекарбоксилазы, дыхательном алкалозе, отравлениях мышьяком, препаратами ртути.

Содержание **молочной кислоты (лактата)** в сыворотке крови 0,63—2,24 ммоль/л, а в спинномозговой жидкости 0,84—2,36 ммоль/л. Лактат является конечным продуктом гликолитического распада глюкозы, который условно называется «метаболическим тупиком». Лактат может вновь вступать в обмен веществ через обратное преобразование в пируват.

Повышение уровня лактата наблюдается при интенсивных и длительных мышечных нагрузках, при патологических состояниях, таких как эпилепсия, тетания, столбняк, и при других судорожных состояниях. Увеличение содержания лактата наблюдается при повышенном внутричерепном давлении, геморрагической инсульте, внутричерепных кровоизлияниях, травмах, абсцессах мозга, рассеянном склерозе, менингите, опухолях центральной нервной системы, остром гепатите, циррозе печени, хроническом алкогольном гепатите, инфекциях, пиелонефрите, полиомиелите, подостром септическом эндокардите, шоке, уремии, злокачественных новообразованиях, раке желудка, непроходимости привратника, гипоксии, связанной с сердечной и легочной недостаточностью, анемии различного генеза, нарушениях кровообращения, гликогенозах, отравлениях ацетилсалициловой кислотой, метанолом, этанолом, изониазидом.

Содержание **мукопротеинов** в сыворотке крови 0,40—0,75 г/л. Мукопротеины – это прочные соединения углеводов с полипептидами (резус-фактор, эритропоэтин, α -глобулины и т. п.).

Увеличение уровня мукопротеинов наблюдается при инфекциях, злокачественных новообразованиях, ревматизме, а снижение – при болезнях печени, лечении кортикоидами или АКТГ.

Содержание мукопротеинов в моче у мужчин 156 мг/сут, а у женщин 111 мг/сут. Они представлены кислыми гликопротеинами, состоящими из углеводных и белковых компонентов.

Физиологическое увеличение показателя отмечается в поздние сроки беременности, а снижение – в пожилом возрасте. Повышение уровня мукопротеинов возможно при ряде заболеваний легких (пневмония, туберкулез, бронхиальная астма, абсцесс), инфаркте миокарда, раке желудка, а снижение – при амилоидном нефрозе, сахарном диабете, эмфиземе легких.

Содержание **глюкозаминогликанов** в сыворотке крови составляет 4,8—8,4 мг на 1 г глюкуроновой кислоты. Это основной углеводный компонент протеогликанов (гексозамины и гексуриновые кислоты), входящий в состав межклеточного вещества соединительной ткани.

Уровень глюкозамина повышается в крови при острых воспалительных процессах, острых гепатите, циррозе печени, амилоидозе почек, активном хроническом гепатите, особенно билиарном циррозе, при некоторых инфекционных заболеваниях, снижается при ревматоидном артрите и изменяется при нарушениях в свертывающей системе крови.

Глюкозаминогликаны в моче в норме не содержатся, а появляются только при патологических процессах. Высокое содержание в моче наблюдается при врожденной патологии (мукополисахаридозы), заболеваниях почек с мукопротеинурией, ревматоидном артрите, СКВ, склеродермии, синдроме мальабсорбции с остеомалацией, злокачественных новообразованиях с обширными метастазами. С целью пренатальной диагностики мукополисахаридозов показан амниоцентез во II триместре беременности.

Содержание **глюкуроновой кислоты** в сыворотке крови 61,8—66,9 ммоль/л (12,0—13,0 мг/л). Глюкуроновые кислоты входят в состав ряда глюкозаминогликанов. Их уровень увеличивается при заболеваниях печени, почек, в меньшей степени – при ревмокардите и раке.

Содержание гексурановых кислот в моче у взрослых 2,4—3,9 мг/дл, у детей 10—15 лет 5—10 мг/дл. Гексурановые кислоты – это компонент глюкозаминогликанов мочи. Увеличение их выведения с мочой наблюдается при ревматизме, склеродермии, мукополисахаридозах.

Для диагностики отдельных форм мукополисахаридозов определяют коэффициент К/О – отношение количества гексурановых кислот, определенного карбазоловым методом, к их количеству, определенному орциновым методом. Коэффициент К/О возрастает при болезни Гурлера (гаргоилизм), снижается при болезни Хантера. Для дифференциальной диагностики между болезнью Моркио и гаргоилизмом используют определение в моче кератансульфата.

Содержание **серомукоидов** в сыворотке крови 0,22—0,28 г/л (0,13—0,20 условных единиц). Серомукоиды – это глюкопротеины с кислотными свойствами.

Их уровень повышается при всех воспалительных и некробиотических процессах: у больных инфарктом миокарда, желтушным синдромом (особенно на почве новообразования), злокачественными опухолями, при обострении хронического холецистита, при деструктивной форме туберкулеза легких, ревматизме, ревмокардите, мозговом инсульте, полиартритах, стрессе и понижается при гепатоцеребральной дистрофии, гепатите, циррозе печени, рассеянном склерозе.

Содержание **нейраминовой кислоты** в сыворотке крови 2,1 ммоль/л. Нейраминовая кислота – это производное аminosахаров. Она входит в состав гликопротеинов, белков сыворотки крови и других соединений. Ее уксусные и другие эфиры – это сиаловые кислоты.

Клиническое значение оценивается по уровню сиаловых кислот.

Содержание **сиаловых кислот** в сыворотке крови 1,8—2,5 ммоль/л. Сиаловые кислоты – это N-ацетил и N-гликозил-производные нейраминовой кислоты, входящей в состав гликопротеидов, гликолипидов, белков сыворотки крови.

Нарастание уровня сиаловых кислот наблюдается при активном ревматизме, инфекционных заболеваниях, аллергических состояниях, туберкулезе, некротических процессах, опухолях головного мозга и других локализациях, лейкемии, остеомиелите, лимфогранулематозе, нефрозе, инфаркте миокарда, эндокардите, недостаточности кровообращения II и III степени. Их концентрация увеличивается при заболеваниях, связанных с поражением паренхимы печени, коллагенозах,

эритродермии, ретикулезах и некоторых других заболеваниях, протекающих с деструкцией соединительной ткани. Снижение содержания сиаловых кислот отмечено при циррозе печени, пернициозной анемии, гемохроматозе, болезни Вильсона-Коновалова, дегенеративных процессах ЦНС. С возрастом содержание сиаловых кислот в крови увеличивается. В моче сиаловые кислоты обнаруживаются лишь при протеинурии.

Содержание **общего белка** в сыворотке крови составляет 65—85 г/л, а у детей до 6 лет – 56—85 г/л. Увеличение уровня общего белка (гиперпротеинемия) наблюдается при сгущении крови из-за значительной дегидратации организма (профузные поносы, несахарный диабет, усиленное потоотделение, неукротимая рвота, непроходимость кишечника, генерализованный перитонит, холера, тяжелые ожоги, питьевое обезвоживание), а также при миеломной болезни и болезни Вальденстрема (повышенное образование патологических белков). Незначительная гиперпротеинемия встречается при хроническом полиартрите и некоторых хронических процессах.

Гипопротеинемия наблюдается при недостаточном поступлении белка пищи (недоедание, голодание, опухоли и сужения пищевода, нарушение функции желудочно-кишечного тракта с ухудшением переваривания и всасывания белковых компонентов пищевых продуктов при продолжительных воспалительных процессах кишечника); а также понижении процессов биосинтеза белка (острый и хронический паренхиматозный гепатит, сопровождающийся выраженными цирротическими изменениями), интоксикацией от некоторых химических веществ при острых и хронических заболеваниях и длительных нагноительных процессах; повышенной потере белка на фоне заболеваний почек, тяжелых тиреотоксикозов, острых и хронических кровотечений, резко увеличенной проницаемости капиллярных стенок и кровоизлияний, злокачественных опухолей. Увеличения абсолютного содержания альбуминов при этом, как правило, не наблюдается.

Характеристика белковых фракций в сыворотке крови. Альбумины у мужчин составляют 48,9—61,7 %, у женщин – 48,8—54,6 %. Снижение уровня **альбуминов** (если исключать неполноценное питание, нарушение всасывания в кишечнике, большую потерю белка) чаще свойственно выраженному нарушению функции печени. Наиболее сильное снижение альбуминов бывает при портальном циррозе и жировой дистрофии печени.

Уровень глобулинов в сыворотке крови в норме у мужчин 38,3—51,1 %, а у женщин 45,7—51,5 %. Уровень α_1 -глобулинов у мужчин и женщин соответственно 3,0—5,4 % и 4,5—6,6 %. Уровень α_1 -глобулинов повышается при воспалительных процессах инфекционного и аллергического происхождения, поражении печени и всех процессах тканевого распада или клеточной пролиферации. Содержание α_1 -глобулинов снижается при эмфиземе.

Содержание α_2 -глобулинов у мужчин и женщин составляет 5,6—11,0 % и 8,0—11,0 % соответственно. Уровень α_2 -глобулинов повышается при всех видах острых воспалительных процессов, особенно с выраженным экссудативным и гнойным характером (пневмония, эмпиема плевры и др.), болезнях, связанных с патологией системы соединительной ткани (коллагенозы, аутоиммунные заболевания, ревматизм). Снижение α_2 -глобулинов отмечается при гипопроотеинемии, токсическом гепатите, врожденной желтухе механического происхождения у новорожденных и др.

Повышение уровня α_1 - и α_2 -глобулинов часто отмечается при воспалительных процессах с одновременным снижением концентрации β -глобулинов.

Уровень α - и β -глобулинов обычно повышается при холестазах, нефротическом синдроме.

Содержание β -глобулинов у мужчин и женщин составляет 11,1—12,7 % и 11,5—14,1 % соответственно. Уровень β -глобулинов повышается при расстройстве липидного обмена, заболеваниях печени, диабете нефротическом синдроме, железодефицитных анемиях, гипотиреозе, приеме эстрогенов, беременности и снижается при циррозе печени.

Содержание γ -глобулинов у мужчин и женщин составляет 19,8—20,6 % и 18,8—20,5 % соответственно. γ -Глобулины – это белковые фракции, содержащие антитела (иммуноглобулины классов G, A, M, D, E). Основная функция γ -глобулинов – поддержание гуморального иммунитета и реакций гемостаза, в частности участие в реакциях формирования групповой принадлежности крови.

Повышается показатель при патологических состояниях, связанных с интенсификацией иммунологических процессов. Увеличение уровня γ -глобулинов обусловлено повышенной продукцией иммуноглобулинов и наблюдается при острых и хронических бактериальных, грибковых и паразитарных инфекциях, хроническом гепати-

те, циррозе печени, токсическом поражении печени, гемолитической желтухе, злокачественных заболеваниях крови, некоторых опухолях, бронхиальной астме, ИБС, коллагенозах. Повышение γ -глобулинов может наступать за счет образования патологических белков – парапротеинов, относящихся к иммуноглобулинам. Парапротеины встречаются при миеломной болезни, макроглобулинемии Вальденштрема, хроническом лимфолейкозе, эндотелиомах, остеосаркоме.

Гипогамма-глобулинемии могут носить врожденный характер. Они могут быть обусловлены наличием различных заболеваний с различными патологическими состояниями, сопровождающимися истощением иммунной системы. Снижение уровня γ -глобулинов отмечается при длительных хронических инфекциях, сепсисе, лечении цитостатиками, глюкокортикоидами, лучевой болезни, лучевой терапии, злокачественных опухолях, нарушении образования иммуноглобулинов, недостаточном количестве белка в пище, длительном голодании.

Первичные гипогамма-глобулинемии делятся на физиологическую (у детей 3—5 месяцев), врожденную (агамма-глобулинемия) и идеопатическую. Вторичные гипогамма-глобулинемии бывают при истощении иммунной системы. К таким заболеваниям относятся злокачественные опухоли, хронические воспалительные процессы, аллергические заболевания.

В клинической практике большое значение имеет исследование показателей гуморального иммунитета, а именно иммуноглобулинов разных классов (IgA, IgG, IgM) при различных патологических процессах (табл. 13)

Белковые фракции сыворотки крови разделяют с помощью различных вариантов электрофореза и определяют на электрофореграммах.

Типы электрофореграмм, характерные для:

1. **Острого воспалительного процесса.** Характеризуется выраженным уменьшением содержания альбуминов и возрастанием α_1 -, α_2 -глобулинов: в более поздние стадии обычно отмечается увеличение γ -глобулинов. Этот тип электрофореграмм характерен для начальных стадий пневмонии, острых полиартритов, экссудативного туберкулеза легких, острых инфекционных заболеваний, сепсиса, обширного свежего инфаркта миокарда.

Таблица 13

Содержание иммуноглобулинов при различных заболеваниях

Нозология	JgA	JgM	JgG
Острый инфекционный гепатит	Н	↑↑↑	↑↑↑
Хронический гепатит	Н	Н, ↑	↑↑
Механическая желтуха	↑↑↑	Н	Н
Цирроз постинфекционный	Н	↑	↑↑↑
Алкогольный цирроз	Н, ↑	↑	↑↑↑
Ревматоидный артрит	↑↑	↑↑↑	Н
Системная красная волчанка	Н	Н	↑↑↑
Инфаркт миокарда	Н	↑↑	↑↑↑
Гломерулонефрит	↑↑↑	Н	Н
Нефроз, энтеропатия с потерей белка	↓↓	↓↓	↓↓↓
Гипоплазия костного мозга, миелолейкоз, метастазы, опухоли лимфоидной системы, лимфолейкоз	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Миеломы	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Гипогамма-глобулинемия	↓↓	Н	↓↓
Острая инфекция	Н	↑↑	Н
Хронические инфекции: а) инфекционный агент в крови или внутренних органах; б) инфекционный агент, персистирующий на слизистых респираторного или желудочно-кишечного тракта; в) бактерионосительство	Н	↑↑	↑
	↑↑	Н	↑↑
	Н	Н	↑↑
Сифилис	↑↑	Н, ↑	↑↑
Менингококковая инфекция	Н	Н	↓↓
Малярия	Н	↑↑↑	↑
Паротит	↑	↑↑↑	↑
Сывороточный гепатит	Н	Н	↑↑↑
Новообразование печени	↑↑↑	Н	Н
Неспецифический язвенный колит	↑↑	Н	↑↑
Тиреоидит, болезнь Аддисона	Н	Н	↑↑↑
Гипертоксиоз, кахексия, лечение антибиотиками и цитостатиками	↓↓	↓↓	↓↓↓
Агама-глобулинемия	О	О	О
Гемолитическая анемия	↓↓	↓↓	↓↓
Стенокардия	Н	Н	↑

Примечание: Н – норма, О – полное отсутствие, ↓ – снижение, ↑ – подъем.

2. Подострого хронического воспаления. Характеризуется умеренным уменьшением альбуминов и выраженным увеличением α_2 - и

γ -глобулинов. Этот тип характерен для поздних стадий пневмонии, хронического туберкулеза легких, хронического эндокардита, холецистита, цистита, пиелита.

3. Нефротического симптомокомплекса. Характеризуется значительным уменьшением альбуминов, повышением α_2 - и β -глобулинов при умеренном снижении уровня γ -глобулинов. Этот тип характерен для липоидного нефроза, нефросклероза, токсикозов беременности, терминальных стадий туберкулеза легких, кахексий и других заболеваний.

4. Злокачественных новообразований. Характеризуется резким снижением содержания альбуминов при значительном увеличении всех глобулиновых фракций. Наиболее высокого подъема достигает фракция β -глобулинов. Этот тип электрофореграмм обнаруживается при метастатических новообразованиях с различной локализацией первичной опухоли.

5. γ -глобулиновых плазмацитом. Характеризуется значительным уменьшением содержания альбуминов, α_2 - и β -глобулинов при увеличении γ -глобулинов. Этот тип электрофореграмм характерен для γ -плазмацитом, макроглобулинемии и некоторых ретикулезов.

6. β -глобулиновых плазмацитом. Характерно уменьшение альбуминов и большинства глобулиновых фракций. Только фракция β -глобулинов претерпевает избирательное увеличение. Данный тип фореграмм присущ β -плазмацитомам, β -плазмноклеточной лейкемии и макроглобулинемии вальденштрема.

7. Гепатита. Ему свойственно умеренное уменьшение содержания альбуминов, увеличение уровня γ -глобулинов, а также некоторое увеличение β -глобулинов. Этот тип характерен для гепатитов, последствий токсического повреждения печени, гемолитических процессов, некоторых форм полиартритов и дерматозов, некоторых лейкозиев и злокачественных новообразований кроветворного и лимфатического аппарата.

8. Цирроза печени. Характеризуется значительным снижением содержания альбуминов при сильном увеличении γ -глобулиновой фракции. Этот тип фореграмм выявляется при циррозах печени, тяжелых формах туберкулеза легких, некоторых формах хронического полиартрита и коллагенозов.

9. Механической желтухи. Отмечается уменьшение уровня альбуминов, умеренное увеличение содержания α_2 -, β - и

γ -глобулинов. Этот тип фореграмм характерен для обтурационной желтухи, для желтух, вызванных развитием рака желчевыводящих путей и головки поджелудочной железы, что приводит к механическому препятствию оттока желчи.

Содержание **альбумина** в сыворотке крови 35—53 г/л. Увеличение содержания альбумина наблюдается при гипогидратации, приеме анаболических стероидов. Уменьшение содержания альбумина отмечается при врожденной альбуминемии, анальбуминемии, ожогах, квашиоркоре, алиментарной дистрофии, гепатите, циррозе печени, некрозе паренхимы печени, гепатокардиальном синдроме, кахексии, инфекции, панкреатите, нефротическом синдроме, муковисцидозе, сахарном диабете, тиреотоксикозе, болезни Иценко-Кушинга, гиперкортицизме, травмах, хронических заболеваниях кишечника, патологическом распределении жидкости после операций, асците.

Для прогноза неблагоприятно понижение содержания, повышение указывает на выздоровление.

Содержание **кислого α_1 -гликопротеида** в сыворотке крови мужчин 0,5—1,3 г/л, а женщин 0,4—1,2 г/л. Кислый α_1 -гликопротеид (орозомукоид) относится к белкам «острой фазы». Повышение уровня кислого α_1 -гликопротеида наблюдается при острых инфекциях и воспалении, системных ревматических заболеваниях, миеломе, острой малярии, инфаркте миокарда, болезни Ходжкина, приеме эстрогенов. Понижение кислого α_1 -гликопротеида отмечено при нефротическом синдроме, беременности – до 25 %.

Содержание **α_1 -антитрипсина** в сыворотке крови мало чем отличается от предыдущего показателя. α_1 -Антитрипсин или α_1 -протеиназный ингибитор – это белок «острой фазы воспаления». Его содержание повышается при острых инфекциях и воспалении, прогрессирующих злокачественных опухолях (особенно с метастазами в печень), острой малярии, лечении анаболическими стероидами. При беременности его уровень может возрасть в 2 раза. Снижение содержания α_1 -антитрипсина наблюдается при наследственной недостаточности, а также при ювенильном циррозе, эмфиземе легких, приеме тестостерона.

Содержание **С-реактивного протеина** в сыворотке крови отрицательно (<0,005 г/л). СРП – белок «острой фазы воспаления». При электрофорезе С-реактивный протеин перемещается с α_2 -глобулинами. В крови здоровых людей СРП отсутствует, но обнаруживает-

ся при многих патологических состояниях, сопровождающихся воспалением и некрозом тканей. При воспалительных процессах уровень СРП в крови увеличивается в 10—100 раз. Наблюдается только повышенная концентрация, что характерно для острых и хронических бактериальных инфекций (при острых определение полезно для мониторинга эффективности лечения), острой пневмонии, острого инфаркта миокарда (к концу второй недели исчезает), эндокардита, острой малярии, панкреатитов, некрозов, активной форма туберкулеза, хронической почечной недостаточности, ревматоидного артрита, подагры, анкилозирующего спондилита, болезни Ходжкина, карциномы и др.

В основе метода его определения лежит давшая название белку реакция неспецифической кольцепреципитации. Ее обнаружили Тиллет и Френсис в крови больных в остром периоде ревматической атаки и при кокковых инфекциях по способности СРП реагировать с соматическим С-полисахаридом пневмококка. Слабоположительная реакция характеризуется высотой преципитата в капилляре 1 мм, положительная 2—3 мм, резко положительная 4 мм. При нефелометрическом или спектрофотометрическом исследовании норма С-реактивного протеина составляет 0,001 г/л.

Содержание **ревматоидного фактора (РФ)** крови в норме доходит до титра 1:20. Ревматоидный фактор – специфические белки крови, концентрация которых значительно увеличивается при узелковом периартрите, ревматоидном артрите, хроническом гепатите, системной красной волчанке с поражением суставов, саркоидозе, дерматомиозите, бактериальном эндокардите, циррозе печени.

По рекомендованной ВОЗ методике (реакции гемагглютинации) реакция с титром 1:40 и выше считается положительной. Ревматоидный фактор может встречаться в 2—5 % случаев у практически здоровых людей.

Содержание **α_2 -макроглобулина** в сыворотке крови у мужчин 1,2—2,7 г/л, у женщин 1,4—3,2 г/л. Повышается количество α_2 -макроглобулина при воспалительных заболеваниях, бронхопневмонии, нефротическом синдроме, заболеваниях печени, сахарном диабете, врожденных пороках сердца, беременности (до 40 %). Понижается концентрация α_2 -макроглобулина при остром панкреатите, желчно- и почечно-каменной болезни, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, опухолях печени, фибринолизе, инфаркте миокарда.

Содержание **гаптоглобина** в сыворотке крови характеризуется наличием разных типов белка. Тип 1—1 составляет 1,0—2,3 г/л, тип 1—2 составляет 0,9—3,8, г/л, тип 2—2 составляет 0,7—2,3 г/л. Гаптоглобин является белком «острой фазы воспаления», он содержится во фракции α_2 -глобулинов. Содержание его повышается при острых воспалительных и системных ревматических заболеваниях, нефротическом синдроме, туберкулезе, ожогах и некрозах тканей, опухолях, болезни Ходжкина. Понижение концентрации гаптоглобина наблюдается при наследственной недостаточности, гемолитической анемии, заболеваниях печени, панкреатите, сепсисе, острой малярии.

Содержание **C₃-компонента комплемента** в крови составляет 0,55—1,20 г/л, в свежих образцах – 0,50—0,92 г/л. Он относится к белкам «острой фазы воспаления». Повышается уровень C₃-компонента комплемента при острых воспалительных процессах. Его уровень снижается при хронических инфекциях, гломерулонефрите, наследственной недостаточности, болезнях иммунных комплексов.

Содержание **C₄-компонента комплемента** составляет 0,20—0,50 г/л, в свежих образцах – 0,11—0,38 г/л. Снижается содержание C₄-компонента комплемента в случае наследственной недостаточности, наследственного ангионевротического отека, при развитии болезни иммунных комплексов.

Содержание **церулоплазмина** в сыворотке крови 0,2—0,6 г/л или 1,3—3,3 ммоль/л. Это медь-содержащий гликопротеид, антиоксидант, способствующий освобождению железа и связыванию его с трансферрином. Он относится к фракции α_2 -глобулинов. Повышение активности отмечено при острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях, сепсисе, болезнях печени (гепатиты, циррозы, механическая желтуха), злокачественных опухолях (лейкозы, меланома, лимфогрануломатоз), пернициозной анемии, шизофрении, сифилисе нервной системы, инфаркте миокарда.

Снижение наблюдается при хронических заболеваниях печени, гепатоцеребральной дегенерации (болезнь Коновалова-Вильсона), нефротическом синдроме, сепсисе (на стадии катаболических расстройств), перитоните, анемии, синдроме энтеральной недостаточности. Гипоцерулоплазминемия обнаруживается у новорожденных.

Содержание **трансферрина** в сыворотке крови у мужчин 2,3—4,0 г/л, у женщин 3,0—3,8 г/л. Трансферрин содержится во фракции β -глобулинов. Увеличение этого показателя отмечается при недостатке железа, железodefицитной анемии, липоидном нефрозе,

беременности (до 40 %), приеме эстрогенов, оральных контрацептивов. Уменьшение трансферрина бывает при наследственной недостаточности (врожденной атрансферринемии), инфекции, острых воспалительных заболеваниях, нефрозе, хронической почечной недостаточности, гастроэнтеропатии, ожогах, злокачественных опухолях, гепатите, квашиоркоре, недоедании, гемохроматозе, острой малярии, приеме тестостерона.

Содержание **ферритина** в сыворотке крови у мужчин 21—235 мкг/л, у женщин 12—150 мкг/л. Увеличение уровня ферритина бывает при активации транспорта железа, заболеваниях печени с угнетением синтеза глобулинов, гемолитической анемии, сидероахристической анемии, талассемии, отравлении оловом. Менее выражено увеличение его уровня при легочных инфекциях, остеомиелите, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, остром миелобластном и лимфобластном лейкозах, раке молочной железы.

Содержание **фибриногена** в плазме крови составляет 1,7—4,0 г/л. Этот белок свертывания крови относят к белкам «острой фазы воспаления» и содержится в β -глобулиновой фракции. Повышенное содержание бывает при острых воспалительных процессах, гепатитах, обтурационной желтухе, злокачественных новообразованиях, лейкозах, анемии, уремии, нефрозе, ожогах, сердечно-сосудистых заболеваниях (острой (ИМ) и хронической ишемической болезни сердца), приеме оральных контрацептивов.

Следует иметь в виду, что гиперфибриногемия не всегда свидетельствует о гиперкоагуляции или склонности к тромбозам.

Пониженное содержание фибриногена бывает при наследственной недостаточности, афибриногемии, гипофибриногемии, гиперфибринолизе, гемолитическом уремическом синдроме, диссеминированном внутрисосудистом свертывании, циррозе печени, приеме анаболических стероидов, стрептокиназы, урокиназы.

Уменьшение содержания фибриногена плазмы (фибриногена А) до уровня ниже 1 г/л служит фактором риска появления кровотечений из сосудов внутренних органов.

Содержание **миоглобина** в сыворотке крови составляет 35—50 мкг/л. Значительное увеличение концентрации миоглобина крови наблюдается при остром инфаркте миокарда.

Миоглобин крови определяют с помощью тест-систем иммуноферментного анализа (ИФА). В основе твердофазного ИФА лежит высококонтактное связывание антител к миоглобину с поверхностью

полистирена, в результате чего внутренняя поверхность лунок планшета приобретает свойства антительного сорбента, способного извлекать из биологических жидкостей миоглобин. Образовавшийся комплекс «антиген-антитело» выявляется с помощью тех же (по специфичности) антител, конъюгированных с ферментом (пероксидазой из корня хрена). Далее ферментативная активность определяется по изменению окраски субстративной смеси. Изменение окраски регистрируется на многоканальном микрофотометре «Мультискан» при длине волны 492 нм. Расчет концентраций миоглобина производится графически по калибровочной кривой, результаты выражаются в нг/мл.

Содержание **циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)** в норме 1,3—3,5 г/л. Образование ЦИК – это нормальный иммунный ответ на антигенный раздражитель. Большая часть ЦИК быстро удаляется из крови системой моноуклеарных фагоцитов (чем выше фагоцитарная активность (ФАЛ), тем ниже содержание иммунных комплексов). Этот тест позволяет судить о функциональной полноценности системы иммунитета. Следить за уровнем ЦИК в крови необходимо с целью оценки эффективности терапии. С увеличением возраста растет и содержание ЦИК.

Причины накопления ЦИК в крови: 1) хронические инфекции; 2) дефективность процесса элиминации иммунных комплексов вследствие расстройства всей системы иммунитета. Накопление ЦИК может привести к различным патологическим состояниям.

Повышение содержания ЦИК в крови отмечается при новообразованиях, хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях. Иммунокомплексная патология развивается при ряде инфекционных, неинфекционных и паразитарных заболеваний. Это – постстрептококковый гломерулонефрит, лепра, лимфаденит, хореоменингит, паразитарные инфекции, острый и хронический гепатиты (в том числе вирусный гепатит В), малярия, токсикоплазмоз, лейшманиоз, лейкозы, дерматиты, язвенный колит, тиреоидит Хашимото, ювенильный диабет, атеросклероз. Низкий уровень ЦИК имеется в крови здоровых лиц и свидетельствует об элиминации чужеродных антигенов, продуктов распада тканей в организме.

Высокий уровень ЦИК дает возможность предположить, что данный больной подвержен риску возникновения аутоиммунных заболеваний. При повышении уровня ЦИК в 2—4 раза рекомендуется введение препаратов, способствующих выведению ЦИК из организма

и нейтрализующих их токсическое действие. При снижении уровня ЦИК в 2—4 раза (уменьшении сывороточных иммуноглобулинов и снижении иммунологической реактивности) рекомендованы общеукрепляющие средства: витамины, стимуляторы растительного происхождения. В случае образования ЦИК при наличии инфекции необходимо устранить её источник.

При высокой концентрации иммуноглобулинов, как правило, повышается содержание ЦИК:

1. У здоровых людей уровень ЦИК коррелирует с общим количеством иммуноглобулинов.

2. При воспалительных процессах наблюдается повышение уровня иммуноглобулинов с одновременным повышением уровня ЦИК.

3. При аутоиммунных заболеваниях наблюдается чрезмерное накопление ЦИК, не соответствующее уровню иммуноглобулинов.

Проба Вельтмана нормальная при положительной реакции в сыворотке крови до 5—7-й пробы. При заболеваниях печени вырабатываются белки с измененными физико-химическими свойствами, снижается коллоидная устойчивость белков. Такие белки легче выпадают в осадок при действии осадителей. Обнаружить подобное изменение свойств белка можно при помощи проб на коллоидоустойчивость (или осадочных проб): Вельтмана, сулемовой, тимоловой.

Реакция может меняться в двух направлениях: в сторону укорочения коагуляционной ленты или её удлинения. Удлинение ленты (снижение показателя) наблюдается при фиброзных и пролиферативных процессах, паренхиматозных повреждениях печени и гемолитических состояниях: болезни Боткина, циррозах печени, малярии, после переливания крови, аутогемотерапии и при многих воспалительных заболеваниях (пневмонии, плеврите, туберкулезе легких). Укорочение коагуляционной ленты (сдвиг влево от 5-й до 1-й пробирки) – повышение показателя. Обнаруживается при острых воспалительных и экссудативных процессах, когда увеличивается количество α - и β -глобулинов в экссудативной фазе ревматизма, активном процессе туберкулеза легких, нефрозах, макроглобулинемии Вальденстрема, α_2 - и β -плазмацитоме, злокачественных опухолях, экссудативном перитоните, больших потерях жидкости, острых инфекционных заболеваниях. Крайнее укорочение коагуляционной ленты наблюдается при остром ревматизме.

Проба сулемовая в сыворотке крови 1,6—2,2 мл. Положительная реакция (снижение величины) наблюдается при ряде патологических состояний: заболеваниях печени. При болезни Боткина сулемовая проба составляет 1 мл, приходя к норме при выздоровлении. Положительная реакция бывает при хроническом нефрите, нефрозе, пневмонии, туберкулезе легких, силикотуберкулезе, силикозе, миеломной болезни, инфекционных заболеваниях и др. Положительная реакция сулемовой пробы (по снижению величины) без повышения температуры свидетельствует о поражении печени. Положительная проба, сопровождающаяся повышенной температурой, наблюдается при хронических инфекционных заболеваниях.

Проба тимоловая в сыворотке крови 0—4 ед. Повышение тимоловой пробы наблюдается в 90—100 % случаев болезни Боткина (уже в преджелтушной ее стадии, при безжелтушной форме) и при токсическом гепатите. Реакция положительна при постгепатитном и при постнекротическом, особенно желтушном циррозе (в отличие от других форм циррозов), холангите, холециститах. При механической желтухе тимоловая проба в 75 % случаев отрицательна, что имеет дифференциально-диагностическое значение. При механической желтухе проба становится положительной, если процесс осложняется паренхиматозным гепатитом. Для дифференциации механической желтухи от паренхиматозной большую роль играет проведение тимоловой пробы вместе с пробой Бурштейна (определение ЛПНП турбидиметрическим методом). При паренхиматозной желтухе обе пробы положительны, при механической желтухе тимоловая проба отрицательна (в норме), а проба Бурштейна резко положительна. По данным ряда авторов, у 30 % больных, перенесших инфекционный гепатит, тимоловая проба повышена в течение полугода после выписки из стационара. Эта коагуляционная проба имеет значение при сепсисе, септическом эндокардите, ревматоидном артрите, ревматической лихорадке, коллагенозах, туберкулезе легких, малярии, лимфогрануломатозе, опухолях, множественной миеломе, тиреотоксикозе, диабете, нефрозах, макроглобулинемии, криоглобулинемии, инфекционном мононуклеозе, вирусных инфекциях.

Проба формоловая в норме бывает отрицательной. Она повышается при септическом эндокардите.

Фенилпировиноградная кислота (ФПК) в моче отсутствует. Она появляется в моче при фенилпировиноградной олигофрении (слабоумии). Ее появление свидетельствует о нарушении обмена не-

заменяемой аминокислоты – фенилаланина. В здоровом организме фенилаланин гидроксилируется фениланингидроксилазой. Блок синтеза или снижение активности этого фермента приводит к накоплению фенилаланина, который в результате переаминирования превращается в фенилпировиноградную кислоту, поэтому определение ФПК в моче является важным диагностическим тестом при заболеваниях, связанных с нарушением обмена фенилаланина, обусловленного поражением печени. ФПК исследуют для выявления тяжелого наследственного заболевания – фенилкетонурии, а также для оценки степени тяжести течения вирусного гепатита. При фенилкетонурии уровень фенилаланина в сыворотке крови и экскреция ФПК с мочой не зависят от возраста, пола и степени умственной отсталости больных. При токсикохимических поражениях печени и вирусном гепатите увеличение содержания фенилаланина в сыворотке крови и выделение ФПК соответствует тяжести болезни.

Активность **аминотрансфераз (трансаминаз)** в сыворотке крови составляет для аспартат-аминотрансферазы (АсАТ) 0,1—0,45 мкмоль/ч. мл (50—40 ед.), аланинаминотрансферазы (АлАТ) – 0,1—0,68 мкмоль/ч. мл (до 40 ед.). При инфаркте миокарда АсАТ в крови повышается через 6—8 часов. Максимальная активность достигается через 24—36 часов. Ее активность снижается до нормы к 5—6-му дню. Активность АсАТ повышается также при остром гепатите и других тяжелых изменениях в клетках печени; умеренное увеличение наблюдается при механической желтухе, у больных с метастазами в печень и циррозом. При острых заболеваниях печени активность АлАТ возрастает в большей степени, чем АсАТ. Коэффициент де Ритиса (отношение активности АсАТ к АлАТ) в норме составляет $1,33 \pm 0,42$. При заболеваниях сердца он выше, а при болезнях печени ниже. Резкое повышение активности АлАТ наблюдается при гепатите с максимумом на 6—10-й день заболевания и постепенным возвращением к норме к 15—20-му дню. Особенно высоки значения активности этой трансаминазы при некрозе печеночных клеток. Длительное повышение активности двух ферментов или повышение в поздние сроки говорит о развитии массивного некроза печени. У 70 % больных в ранние сроки развития цирроза повышается активность АсАТ и АлАТ. Длительное незначительное увеличение активности трансаминаз свидетельствует о хроническом гепатите или циррозе, но при циррозе может быть и нормальная активность ферментов. Повышается активность ферментов

при безжелтушном сывороточном гепатите, инфекционном мононуклеозе (в 80 % случаев), при лекарственных назначениях, проявляющих гепатоцеллюлярный эффект, при внепеченочной закупорке с желтухой (АлАТ больше, чем АсАТ). Возрастает активность обеих трансаминаз при остром холецистите, холецистите с желчной коликой, остром панкреатите, первичном раке печени – в 80 %, вторичном раке печени – в 50 %, при введении морфиноподобных лекарств, приеме алкоголя, остром алкогольном отравлении, гемолитических состояниях.

Определение активности трансаминаз является обязательным скрининг-тестом для доноров крови.

Активность **лактат-дегидрогеназа (ЛДГ)** в крови и моче.

В сыворотке крови:

1,50—4,67 мкКАТ/л 90—280 МЕ/л 220—3200 нмоль/(с·л).

Изоферменты составляют в процентном содержании:

ЛДГ₁ 19—36 %

ЛДГ₂ 32—50 %

ЛДГ₃ 14—27 %

ЛДГ₄ 0—9 %

ЛДГ₅ 0—12 %

ЛДГ₂/ЛДГ₁ 1,2—1,5

В моче выявляется минимальная концентрация ЛДГ, составляющая 378 мкм/ч, 13,4 МЕ/сут, которая подразделяется на фракции:

ЛДГ₁ 55—56 %

ЛДГ₂ 26—33 %

ЛДГ₃ 7—8 %

ЛДГ₄ 0—3 %

ЛДГ₅ 0—1 %

Абсолютные показатели ЛДГ значительно варьируют в зависимости от метода определения. Фермент широко распространен в организме, поэтому определение общей активности – относительно неспецифический показатель. Изоферменты ЛДГ обладают хорошо выраженной тканевой и органной специфичностью, поэтому именно их определение имеет большое значение для диагностики.

Повышение общей активности ЛДГ в сыворотке крови наблюдается при инфаркте миокарда, повреждениях печени различной природы (вирусное, токсическое, травматическое), заболеваниях почек, опухолях, лейкозах, тромбоцитопении, гемолизе эритроцитов; в моче – при остром и подостром гломерулонефрите, нефротическом синдроме, канальцевом некрозе, злокачественных и доброкачественных опухолях почек и мочевого пузыря, диабетическом гломерулосклерозе, выраженной гипертензии.

Повышение активности ЛДГ₁ в сыворотке крови характерно для инфаркта миокарда (начиная с 10—20 часов первых суток с максимумом на вторые—третьи сутки) при снижении индекса ЛДГ₂/ЛДГ₁ до 0,6—0,8. Увеличение активности ЛДГ отмечено при диффузном гломерулонефрите в стадии почечной недостаточности, хроническом гломерулонефрите при обострениях, опухоли яичка, мегалобластной анемии, гемолизе эритроцитов, тиреотоксикозе, миопатии при болезни Иценко-Кушинга.

Относительное снижение активности ЛДГ₁ и ЛДГ₂ характерно для кардиосклероза атерогенного генеза без нарушений кровообращения, активной фазы пиелонефрита.

Повышение активности ЛДГ₂ бывает при мегалобластной анемии, остром лимфобластном лейкозе, а снижение – при пиелонефрите и гипоксическом заболевании почек.

Повышение активности ЛДГ₃ отмечается при остром лимфобластном лейкозе, раке желудка, кишечника, поджелудочной железы, желчного пузыря, щитовидной железы, молочных желез, доброкачественных опухолях женских половых органов, некрозе легких.

Повышение активности ЛДГ₄ отмечается при заболеваниях печени различной этиологии, обострении гепатита, ревматизме, остром нефрите, хроническом нефрите (нефротический вариант), заболевании почек с их гипоксией, кардиосклерозе с нарушением гемодинамики, тяжелом диабете, раке печени, почек, желудка, кишечника, молочных желез, шейки матки, предстательной железы, бронхов, лимфоузлов.

Повышение активности ЛДГ₅ отмечается при повреждении печени различной природы (вирусное, токсическое, травматическое), метастазах в печень, обострении гепатита, ревматизме, кардиосклерозе с нарушением гемодинамики, тяжелых заболеваниях почек, сопровождающихся их гипоксией, опухолях и отторжении почек при пересадке, тяжелом диабете.

Повышение активности изоферментов ЛДГ в моче отмечается при остром, хроническом гломерулонефрите, пиелонефрите, опухолях почек (наблюдается рост активности ЛДГ₃ при увеличении (появлении) ЛДГ₄ и ЛДГ₅).

Активность **креатинфосфокиназы** в сыворотке крови достигает 20 Е/л. КК присутствует в крови человека в различных формах: КК-ММ (мышечный изофермент), КК-ВВ (мозговой изофермент), КК-МВ (комбинированный изофермент, содержащийся в большом коли-

честве в сердечной мышце), макро-КК типа I (ферменты, связанные с иммуноглобулином), макро-КК типа II (форма митохондриальной КК, но окончательные доказательства ее наличия в сыворотке пока не получены). Активность КК повышается при инфаркте миокарда, мышечной дистрофии, ревмокардите, ревматоидном артрите, полимиозитах, хирургических вмешательствах, гипотиреозе, приеме алкоголя. Снижение активности фермента отмеченj при тиреотоксикозе.

Активность **лейцинаминопептидазы (ЛАП)** в сыворотке крови в норме 84—125 нмоль/ч·л. Повышается активность ЛАП у больных с гипоксией, связанной с сердечной декомпенсацией. При этом состояниии содержащийся в клетках печени фермент выходит в кровь, что объясняется увеличением проницаемости мембран печеночных клеток. Фермент имеет такое же диагностическое значение, как и щелочная фосфатаза, но активность ЛАП не повышается при заболеваниях костной ткани. Возрастает активность фермента при механической желтухе, метастазах в печень даже в отсутствие желтухи, панкреатитах и холециститах, лимфогранулематозе, инфекционном мононуклеозе и в 60 % случаев алкогольного цирроза.

Активность **трипсина** в сыворотке крови 0—50 нКАТ/л, 0,5—2,3 ммоль/л, 17—67 нмоль/с·л, 10—60 мкг/л (иммунореактивный). Повышение активности трипсина в сыворотке крови наблюдается при остром панкреатите, приеме ферментативных препаратов per os. Снижение активности трипсина отмечается при раке поджелудочной железы, хроническом панкреатите, нарушении всасывания в кишечнике, сахарном диабете, муковисцидозе.

Активность **химотрипсина** в сыворотке крови составляет 6—11 мкг/л (иммунореактивный). Повышение активности химотрипсина в сыворотке крови наблюдается при пероральном приеме ферментативных препаратов, остром панкреатите.

Снижение активности трипсина отмечается при злокачественных опухолях поджелудочной железы, хроническом панкреатите, муковисцидозе, патологии процессов всасывания в кишечнике, диабете.

Содержание пепсиногена в сыворотке крови составляет 123—142 мкг/л (иммунореактивный), а в **моче** (уропепсин) — 38—96 мг/сут или 2—3 мг/час. При рН ниже 6,0 пепсиноген преобразуется в активный пепсин.

Повышение содержания пепсиногена в крови бывает при повышенной секреции желудочного сока, язве двенадцатиперстной кишки, синдроме Золлингера-Аддисона, увеличении массы стенок желудка.

Снижение бывает при опухоли желудка, атрофическом гастрите, болезни Аддисона.

Увеличение экскреции уропепсина наблюдается при повреждении канальцев почек, воздействии АКТГ или глюкокортикоидов, синдроме Иценко-Кушинга. Снижение – почечная недостаточность, болезнь Аддисона.

Активность **липазы** в сыворотке крови составляет 0—470 нмоль/с·л, или 0—28 мкмоль/мин·л, или 0—160 ЕД/л. В клинической практике имеет значение исследование липазы поджелудочной железы.

Повышение активности фермента в несколько раз отмечается при остром панкреатите (с максимумом на 12—24-м часе от начала приступа и нормализацией через 1,5—2,0 недели), карциноме поджелудочной железы. Активность липазы повышается при хроническом панкреатите, а менее значительно – при острых и хронических заболеваниях почек, спазме сфинктера Одди, инфаркте кишки, перитоните, введении гепарина. Снижение активности липазы бывает при воздействии солей тяжелых металлов, хинина.

Важно определение показателя в дифференциальной диагностике паротита. В отличие от активности амилазы активность липазы не изменяется, если нет непосредственного воспаления поджелудочной железы.

Активность **альфа-амилазы крови** 16—30 г/ч. л. Ее активность варьирует в пределах 12—32 г/ч. л. Значительное повышение активности фермента в крови наблюдается при остром панкреатите, остром аппендиците, перитоните, перфоративной язве желудка и 12-перстной кишки, опухолях головки поджелудочной железы, опухолях слюнных желез, паротитах.

Активность **диастазы (амилазы) в моче** составляет 26—160 г/ч. л и резко возрастает при остром панкреатите. Понижение активности фермента в моче наблюдается при заболеваниях печени (гепатит, циррозы, злокачественные опухоли и их метастазы в печень), гипамилаземии, интоксикациях, обширных ожогах кожи, сахарном диабете, гипотиреозах, заболеваниях с общими расстройствами питания и падением веса. Отсутствие активности фермента в моче бывает при почечной недостаточности.

Активность **кислой фосфатазы** в сыворотке крови составляет 67—167 нмоль/с·л, или 0,42—2,0 нКАТ/л, или 4—10 МЕ (у мужчин 2,5—11,7 ЕД/л, у женщин 0,3—9,2 ЕД/л). Относительно других тка-

ней в предстательной железе присутствует наибольшее (в сотни раз выше) количество фермента.

Повышение общей активности фермента выявляется при карциноме предстательной железы с метастазами в кости, гиперпаратиреозе, прогрессировании болезни Педжета и болезни Гоше, раке молочной железы, тромбоцитопении с тромболизисом, гемолизе. Существующий изоферментный спектр в клетках крови значительно и специфично меняется при разных лейкозах, что используется для их дифференциальной диагностики.

Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) крови составляет у взрослых 0,74—2,29 мккат/л; или до 120 МЕ/л. У детей 1,2—6,3 мккат/л; или до 250 МЕ/л. Щелочная фосфатаза присутствует в каждом органе. Наиболее высокая удельная активность фермента обнаружена в эпителии тонкой кишки, эпителии канальцев почек, остеобластах, гепатоцитах, желчных протоках, лактирующей молочной железе, плаценте.

Активность ЩФ в сыворотке часто повышена при обструктивных заболеваниях печени, холестазах, гепатите, явлениях гепатотоксичности, болезни Педжета, остеомалации, новообразованиях, вовлекающих в патологический процесс печень и костную ткань. Повышение активности ЩФ происходит не только в условиях активного роста костной ткани (у детей), но и при ее разрушении, остеопорозе и последующей остеомалации. В печени ЩФ локализована в клетках эндотелия вокруг портальных и центральных вен, как в синусоидах, так и в желчных канальцах. При холестазах активность ЩФ повышается за счет увеличения ее синтеза желчными протоками. Исследуют ЩФ в дифференциальной диагностике внутри- и внепеченочного холестаза. При камнях желчного пузыря и протока, новообразованиях в этих органах, активность ЩФ возрастает в 10 раз и более, при гепатите (внутрипеченочная обструкция желчных путей) – в 2—3 раза. При острых некротических изменениях в гепатоцитах активность ЩФ может быть нормальной до тех пор, пока в патологический процесс не будут вовлечены желчные канальцы и не будет задержки желчеотделения. Но не всегда есть зависимость между активностью ЩФ и содержанием билирубина при поражении паренхимы печени. В начале развития внутрипеченочного стаза ЩФ может быть более активной вследствие усиления синтеза белка в гепатоцитах, а затем за счет нарушения целостности клетки желчных канальцев. Активность ЩФ повышается у 31 % больных ревматоидным артритом, полиартритом,

ревматоидным васкулитом, гранулематозом, что связывают с вовлечением в процесс гепатобилиарной системы. Надо помнить, что даже терапевтическая доза противовоспалительных препаратов (салицилатов) приводит к повышению активности АсАТ, АлАТ и ЩФ. Общую активность ЩФ рассматривают как полезный индикатор рака молочной железы с метастазами в кости. Понижается активность ЩФ при карциноме предстательной железы (метастазах), гемолизе эритроцитов.

Активность холинэстеразы (ХЭ) в сыворотке крови в норме 11—15 Е/л, или 50—155 мкмоль/с·л, или 3000—9300 МЕ. ХЭ – индикатор гепатодепрессивного синдрома. Высокая активность ХЭ отмечается в поджелудочной железе и печени. Фермент синтезируется в гепатоцитах. Снижение активности ХЭ отражает угнетение протеосинтетической функции печени. Понижается активность ХЭ при поражении печеночных клеток и хронических заболеваниях печени, механической желтухе, новообразованиях: на 45 % при остром вирусном гепатите, на 85 % при шоковой печени, на 78 % при хроническом персистирующем гепатите, на 56 % при хроническом активном гепатите, на 69 % при циррозе печени, на 63 % при раке печени. В начальных стадиях инфекционной желтухи активность фермента снижается резко. При инфаркте миокарда она резко снижается в конце первых суток, что обусловлено шоком, который ведет к повреждению печени (центридолевые некрозы). Отравление, применение миорелаксантов снижает активность ХЭ. Повышается активность ХЭ при нефротическом синдроме из-за увеличения синтеза альбуминов печенью и быстрой потери мелкодисперсной фракции белков. Увеличение активности фермента отмечается также при нефрите, нефрозе, артериальной гипертонии, столбняке, маниакально-депрессивном психозе, тревоге и депрессивных неврозах, иногда при ожирении.

Активность гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) в сыворотке крови в норме 0,17—1,77 мккат/л, или 0,6—3,96 ммоль/ч. л. По крайней мере, 5 процессов повышают активность гамма-глутамилтрансферазы: 1) цитолиз, 2) холестаза, 3) интоксикация, 4) опухолевый рост в печени, 5) лекарственная интоксикация. Повышается активность ГГТ при заболеваниях печени и гепатобилиарного тракта: при остром сывороточном гепатите, хроническом гепатите, циррозе, любой желтухе, опухолях печени, поджелудочной железы, остром панкреатите. У больных со злокачественными опухолями без метастазов активность фермента повышается незначительно, а с метастазами да-

же без желтухи – значительно. Повышается активность ГГТ у больных гломерулонефритом, пиелонефритом, амилоидозом почек в период обострения.

В сыворотке крови определяют два изофермента ГГТ, изменение активности которых при различных заболеваниях печени дифференциально-диагностического значения не имеет.

Большое значение имеет анализ клинических аспектов лабораторной диагностики при повреждении печени.

Распознавание острых повреждений печени с помощью лабораторных тестов базируется в основном на выявлении синдромов: цитолиза, мезенхимально-воспалительного, гепатодепрессии и выделяемого в последние годы синдрома шунтирования печени.

В распознавании **синдрома цитолиза** главную роль отводят ферментам. Наиболее распространены среди них аминотрансферазы АсАТ и АлАТ:

- АсАТ локализуется преимущественно в митохондриях, реагирует на более тяжелые повреждения печени и имеет период полураспада около 20 часов.

- АлАТ – преимущественно цитоплазматический фермент. Его активность изменяется при относительно легких повреждениях гепатоцитов. Период его полураспада около 50 часов.

- ГГТ – в последнее время стали использовать в качестве индикатора цитолиза. Это мембранозависимый фермент. Его активность изменяется при холестазах, алкогольной интоксикации, а также опухолевом росте в печени.

Все острые повреждения печени, как правило, протекают с выраженным синдромом цитолиза. Своевременное исследование активности этих ферментов почти всегда гарантирует выявление цитолиза.

Диагностика **гепатодепрессивного синдрома** сложна. ХЭ обладает длинным периодом полураспада, поэтому сравнительно мало пригодна для выявления острых нарушений печени. Другие распространенные индикаторы гепатодепрессии (протромбиновый индекс, альбумин и др.) также имеют длинный период полураспада. Нагрузочные пробы (бромсульфалеиновая и антипириновая) громоздки. Наиболее информативным является тест по определению проконвертина (его период полураспада 6—10 часов).

Индикаторы **мезенхимально-воспалительного синдрома** (гамма-глобулин, тимоловая и сулемовая пробы) мало информативны в ранней диагностике острых повреждений. Изменения этих показате-

лей регистрируются спустя несколько дней после начала повреждения. Необходимость их исследования связана с накоплением токсических продуктов в кишечнике и поступлением их в печень и общий кровоток. Особенно характерны эти изменения для портально-печеночной недостаточности на фоне энцефалопатии. Для выявления этого синдрома необходимо определение концентрации аммиака, содержания отдельных аминокислот (тирозин, фенилаланин, триптофан, метионин), а также фенолов и жирных кислот с короткой цепью.

Основные формы печеночной недостаточности:

- *печеночно-клеточная* (истинная эндогенная печеночная) недостаточность, для которой характерны быстро нарастающая энцефалопатия, резкое снижение индикаторов гепатодепрессии и умеренное повышение индикаторов шунтирования (как правило, определяется желтуха);

- *портально-печеночная* недостаточность с выраженной энцефалопатией;

- *васкулярно-печеночная* недостаточность, для которой характерны неглубокая энцефалопатия, относительно умеренное снижение индикаторов гепатодепрессии и резкое, нередко прогрессирующее, нарастание индикатора шунтирования. Часто наблюдается асцит.

Основные острые повреждения печени

1) Острый вирусный гепатит В. Прямая индикация проводится с помощью поверхностного антигена и антител к антигену гепатита В. Для этого заболевания характерно 5—20-кратное повышение активности трансаминаз АсАТ и АлАТ, отчетливое снижение уровня чувствительных индикаторов гепатодепрессии, повышение содержания гамма-глобулина, результатов тимоловой пробы. При тяжелом течении, особенно при начинающейся печеночно-клеточной недостаточности, часто регистрируют резкое возрастание индикаторов шунтирования.

2) Острый алкогольный гепатит. В отличие от вирусного гепатита повышение активности трансаминаз у больных выражено слабее. Часто резко возрастает активность ГГТ; реже – уровень холестерина, мочевой кислоты, лейкоцитов крови. Повышается активность амилазы крови. Изменения этих тестов наблюдаются в ближайшие 12—36 часов после значительной интоксикации.

3) Острый токсический гепатит. Главное отличие острых токсических повреждений печени от острого вирусного гепатита заключа-

ется в менее выраженных изменениях индикаторов гепатодепрессии (на 6—10-й день заболевания активность ХЭ и количество холестерина отчетливо снижены). При этом типе гепатита, возникающего при острых тяжелых расстройствах кровообращения, активность трансаминаз повышена в 2—3 раза, ГГТ – в 1,5—2 раза. Острые безжелтушные повреждения печени встречаются в 2—5 раз реже, чем желтушные.

Виды желтухи

1) При механической желтухе в крови присутствует как прямой, так и непрямой билирубин. Прямой появляется в результате переполнения и разрыва желчных капилляров, непрямой – при нарушении превращения непрямого билирубина в прямой. Содержание прямого билирубина достигает высоких цифр (250—340 мкмоль/л). При длительной желтухе в связи с нарушением функции печени несколько увеличивается содержание непрямого билирубина. Прямой билирубин появляется в моче (желчные пигменты +), придавая ей коричневую окраску с ярко-желтой пеной, кал обесцвечивается либо периодически (при неполной закупорке, чаще камнем), либо на длительный срок (при сдавливании протока опухолью).

2) Гемолитическая желтуха развивается в результате чрезмерного разрушения эритроцитов в клетках РЭС (селезенка, печень, костный мозг) и столь значительного образования непрямого билирубина из гемоглобина, что оно превышает выделительную способность печени. Гемолитическая желтуха является основным симптомом гемолитических анемий (например, аутоиммунной гемолитической анемии) или же одним из многих симптомов других заболеваний (В₁₂-дефицитная анемия, малярия, затяжной септический эндокардит). При гемолитической желтухе в крови накапливается большое количество непрямого билирубина, который не переходит в мочу. Желчные пигменты в моче отсутствуют, но моча значительно пигментирована за счет резко возрастающего выделения стеркобилиногена (в 10—15 раз), а частично и уробилиногена. Испражнения имеют насыщенный темный цвет.

3) Паренхиматозная желтуха (печеночная, инфекционно-токсическая) развивается в результате повреждения печеночных клеток при некоторых инфекционных процессах (болезни Боткина и Васильева-Вейли, пневмонии, тифе, сепсисе, отравлении фосфором, хлороформом, мышьяком, эфиром и другими ядами). Паренхиматозная желтуха может возникнуть как следствие внутripеченочной за-

купорки сгущенной желчью после повреждения печеночных клеток вирусом или ядами. Параллельно увеличению прямого билирубина в крови возрастает уровень непрямого билирубина, т. к. нарушаются ферментативные процессы, и понижается активность глюкуронилтрансферазы в клетках печени, которые обеспечивают транспорт непрямого билирубина и превращение его в прямой. В моче определяется прямой билирубин и уробилин. Уменьшается выделение стеркобилиногена, но полное обесцвечивание кала наблюдается редко.

В таблице 14 представлено описание дифференциальной диагностики синдрома желтухи. Для диагностики желтухи в первую очередь необходимо определение общего билирубина крови и его фракций (прямого и неконъюгированного билирубина).

Содержание **общего билирубина** в сыворотке крови в норме 8,6—20,5 мкмоль/л (11,12 мкмоль). Желтушная окраска кожи появляется при концентрации билирубина в крови более 34,2 мкмоль/л. Содержание билирубина повышается при следующих патологиях: а) поражение паренхимы печени с нарушением её билирубинвыделительной функции (инфекции, токсические вещества, включая алкоголь, некоторые медикаменты); б) повышенный гемолиз эритроцитов; в) выпадение ферментного звена, обеспечивающего синтез глюкуронида билирубина.

Для дифференциальной диагностики желтухи (паренхиматозной, обтурационной и гемолитической) важно исследование не только общего билирубина, но также его фракций.

Содержание **прямого билирубина** в сыворотке крови 2,1—5,1 мкмоль/л или 0,15 мг/дл. Уровень прямого билирубина повышается при печеночных желтухах, паренхиматозных повреждениях печени (синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора), подпеченочных (механических) желтухах, функциональных гипербилирубинемиях (см. выше).

Дифференциальная диагностика желтухи

Показатели	Паренхиматозная желтуха	Инфекционная желтуха (болезнь Боткина)	Механическая желтуха	Гемолитическая желтуха
Уробилиноген мочи	+	++	-	++++
Билирубин мочи	+	++	++++	-
Билирубин крови: прямой, непрямой	++ +	++ +	++ +	- ++
Стеркобилин кала	+	+	-	++
Сулемовая проба	+	+++	-	-
Показатели Цитолиза (АСТ, АЛТ)	++	++	-	-
Показатели мезенхимального синдрома (тимоловая проба, глобулины)	++	+++	-	-
Показатели холестаза (щелочная фосфатаза, ГГТ)	+	++	+++	-
С-реактивный протеин	+	++	-	+

Содержание **непрямого билирубина** в сыворотке крови составляет в норме 6,4—15,4 мкмоль/л (0,5 мг/дл), 75 % от общего билирубина. Содержание непрямого билирубина повышается при надпеченочных желтухах, к которым относятся анемии разного происхождения, а также функциональные гипербилирубинемии: болезнь Жильбера, постгепатитная гипербилирубинемия, желтуха новорожденных

(физиологическая), семейная негемолитическая желтуха новорожденных (синдром Клиглера-Найара).

Содержание **порфиринов** в сыворотке крови: копропорфирин 3—21 кмоль/л; δ-амино-левулиновая кислота 0,8—2,3 моль/л. Увеличение содержания порфиринов наблюдается при первичных порфириях, вторичных порфириях, гемолитической анемии, железодефицитной анемии, сидеробластической анемии, остром гепатите, хроническом гепатите, отравлении оловом. Снижение концентрации порфиринов отмечается при развитии пернициозной анемии.

Содержание **желчных кислот** в сыворотке крови в норме 2,5—6,8 мкмоль/л. Повышение уровня отмечается после приема пищи, при вирусном гепатите, алкогольном гепатите, циррозе печени, холестазае, первичном раке печени, муковисцидозе, сфероцитозе, язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Понижается после приема антихолестериновых препаратов.

Остаточный (небелковый) азот крови – это азот: мочевины 50 %, аминокислот 25 %, эрготеонеина 8 %, мочевой кислоты 4 %, креатина 5 %, креатинина 2,5 %, аммиака и индикана 0,5 %, остальной 5 %. Остаточный небелковый азот представляют азотистые вещества, которые содержатся в фильтрате биологической жидкости после осаждения белков. Эти низкомолекулярные азотистые вещества являются продуктами обмена белков и нуклеиновых кислот. По их концентрации можно судить об интенсивности распада белков; о характере белкового обмена в организме; о выделительной функции почек, выводящих эти продукты; о функции печени, перерабатывающей и обезвреживающей их.

Содержание **мочевины** в сыворотке крови в норме 2,5—8,3 ммоль/л или 20—40 мг/дл. Мочевина – конечный продукт белкового обмена. Повышение мочевины может быть при недостаточном выделении ее с мочой и нормальном поступлении в кровь. Задержка может быть связана с нарушением функции самой почки при гломерулонефрите, хроническом поликистозе, хроническом и подостром диффузных нефритах, при сморщенной почке, туберкулезе почки, гидронефрозе, амилоидозе почек. Внепочечная азотемия может быть в результате нарушения кровоснабжения почки или препятствия оттоку мочи при врожденных пороках сердца, профузных кровотечениях, опухолях мочевого пузыря и предстательной железы, почечно-каменной болезни. Повышается мочевина при избыточном поступлении компонентов азота в кровь в связи с распадом тканевых

белков (при распаде опухолей, при лейкозах, тяжелых инфекциях, голодании, кишечной непроходимости). Понижается мочевины в крови при печеночной недостаточности (паренхиматозная желтуха, острая дистрофия печени), декомпенсированном циррозе из-за нарушения синтеза мочевины в печени.

Содержание **мочевины в суточной моче** 333,0—582,8 ммоль/л. Повышение мочевины в моче может быть при повышенном распаде белка (интенсивная мышечная работа, диабет, лихорадка). Ее уровень снижается при паренхиматозных желтухах, острой дистрофии печени, прогрессирующем циррозе, у больных с уреимией, нефритом, ацидозом.

Содержание **мочевой кислоты** в сыворотке крови в норме у мужчин 0,12—0,5 ммоль/л, а у женщин 0,08—0,41 ммоль/л или 2—6,4 мг/дл. Мочевая кислота – конечный продукт превращения пуринов нуклеиновых кислот. Уровень мочевой кислоты повышается у больных с поражением клубочков почки (острый и хронический нефрит, первично и вторично сморщенная почка). Резко повышается у больных подагрой (первичная гиперурикемия). В крови и моче повышается при усиленном распаде нуклеопротеидов (вторичная гиперурикемия), что встречается при некоторых гематологических заболеваниях (миелоидная метаплазия, эритремия, полицитемия, гемоглобинопатия (талассемия), пернициозная анемия, гемолитическая желтуха, злокачественная анемия), злокачественных заболеваниях (лейкозы, множественная миелома, лейкопения), сердечно-сосудистых заболеваниях (инфаркт миокарда), диабете, печеночной недостаточности. Вторичная гиперурикемия встречается у больных эндокринными и обменными заболеваниями: микседемой, гипо- и гиперпаратиреозом, ожирением, алкоголизмом, при III типе ГЛП и др. Повышается мочевая кислота также при полиартрите.

Содержание **креатина** в сыворотке крови (в моче) у мужчин и женщин составляет соответственно 13—53 мкмоль/л и 27—71 мкмоль/л (0—0,3 ммоль/сут и 0—0,6 ммоль/сут). Увеличение содержания отмечается при обильном мясном питании, некрозе скелетных мышц, дерматомиозите, сахарном диабете, гипертиреозе, синдроме Иценко-Кушинга, акромегалии, евнухоидизме, ревматоидном артрите, лейкозах, ожогах, инфекциях, переломах костей. Уменьшение встречается при гипотиреозе, лечении тестостероном.

Содержание **креатинина в сыворотке крови** составляет в норме у мужчин 0,053—0,117 ммоль/л или 1—2 мг/дл, у женщин

0,044—0,107 ммоль/л или 0,5—1,6 мг/дл. Содержание креатинина повышается параллельно с мочевиной при нарушении функции почек при нефритах и нефрозах. Устойчивое повышение говорит о нарушении работы почечного фильтра, удвоение концентрации креатина в крови соответствует снижению фильтрации на 50 %. Повышение концентрации креатинина в сыворотке крови является признаком почечной недостаточности. Повышается креатинин при закупорке мочевых путей, при кишечной непроходимости, тяжелом диабете, позиционном некрозе мышц и синдроме длительного раздавливания, мышечной дистрофии, ожогах и других заболеваниях.

Содержание **креатинина в моче** 0,5—2 г/сут, 4,4—17,6 ммоль/сут, у мужчин: 1—2 г/с, 8,8—17,6 ммоль/сут, у женщин 0,5—1,6 г/с, 4,4—15,8 ммоль/сут. Увеличение креатинина в моче отмечается при усиленной мышечной работе, лихорадочных состояниях, пневмонии, выраженной недостаточности функции печени.

Понижение количества креатинина в моче наблюдается при мышечной атрофии, голодании, дегенерации почек, амилоидозе почек, лейкемии.

Клиренс-тест креатинина (КТК) у мужчин 0,93—1,32 мл/(с•м²), у женщин 0,85—1,23 мл/(с•м²). КТК используется для оценки скорости клубочковой фильтрации почек. Клиренс – объем плазмы крови, который почки способны очистить от креатинина за минуту. Расчет проводится по следующей формуле:

$$K = (M \times D) : P, \text{ где}$$

М – концентрация креатинина в моче, П – содержание креатинина в плазме, Д – минутный объем мочи.

Клиренс креатинина увеличивается при белковой диете, повышении сердечного выброса при значительной физической нагрузке (в частности у спортсменов), отравлении окисью углерода. Уменьшение ниже 0,27 мл/(с•м²) считается весьма выраженным. Уменьшается – при снижении почечного кровотока (пиелонефрит, закупорка мочевыводящих путей, нефротический синдром, сердечно-сосудистая недостаточность, шок, кровотечения), почечной недостаточности, печеночной недостаточности, миеломной болезни, эклампсии, малярии, рахите. Протеинурия, выраженная почечная недостаточность при использовании указанного метода влияют на правильность оценки скорости клубочковой фильтрации.

Проба Реберга. 1. Клубочковая фильтрация 75—125 мл/мин. 2. Канальцевая реабсорбция 97—99 %. Креатинин относится к беспо-

роговым веществам, на основе этого Реберг предложил функциональную пробу. Параллельно определяется эндогенный креатинин в сыворотке крови утром натощак и в моче, которая собирается в это же утро: больной мочится в унитаз, выпивает 400—500 мл воды, через 30 минут берут кровь, через час он собирает всю мочу полностью. Вычисляются минутный диурез, фильтрация и реабсорбция.

Снижение фильтрации наблюдается при сердечных заболеваниях с недостаточностью кровообращения, хронических нефритах и сморщенной почке. Азотемия развивается при падении фильтрации до 35 мл/мин.

Содержание **аммиака** в сыворотке крови (моче) 11—35 мкмоль/л (10—107 ммоль/сут). Увеличение аммиака сыворотки крови отмечается при почечном ацидозе, хронической почечной недостаточности, гепатите, жировой дистрофии печени, циррозе печени, перитоните, наследственных дефектах механизмов обезвреживания аммиака.

Щелочной резерв крови 100—200 мэкв/л. Цифры менее 100 указывают на ацидоз, а выше 200 – на алкалоз.

Ванилил-миндальная кислота в моче (ВМК) 0,0075—0,0222 мкм/л или 2,5—38,0 мкмоль/сут. Определение ВМК – это важный тест в диагностике гормонально-активных опухолей ткани надпочечников и симпатической нервной системы (наравне с определением экскреции катехоламинов, их метоксипроизводных). Специфичность теста при феохромоцитоме составляет 99 %. ВМК можно определять как в суточной моче, так и в отдельных порциях мочи, собранной за определенный промежуток времени после гипертонического криза. Одной из форм симптоматической гипертонии является состояние, обусловленное наличием гормонально-активной опухоли хромаффинной ткани надпочечников, параганглиев, симпатических узлов. К этим опухолям относятся феохромоцитома, нейробластома, параганглиома. Феохромоцитома продуцирует значительное количество катехоламинов, которые секретируются в кровь, метаболизируются и экскретируются мочой.

Содержание **общих липидов** в сыворотке крови 4—8 г/л или 350—800 мг/дл. Увеличение наблюдается при сахарном диабете, липоидном нефрозе, нефротическом синдроме, билиарном циррозе, остром гепатите, эссенциальной гиперлипемии, атеросклерозе, ишемической болезни сердца, гипотиреозе, панкреатите, злоупотреблении алкоголем.

Содержание **холестерола** в сыворотке крови 3,11—5,2 ммоль/л или 120—250 мг/дл. Гиперхолестеринемия (увеличение концентрации ХС в сыворотке крови) является достоверным фактором риска развития атеросклероза: значения ниже 5,2 ммоль/л – нет риска; 5,2—6,5 ммоль/л – зона риска (пограничная); 6,5—8,0 ммоль/л – умеренное увеличение; выше 8,0 ммоль/л – выраженное увеличение.

Очень высокий уровень ХС бывает при атеросклерозе, нарушении липидного обмена, липоидном нефрозе, сахарном диабете, заболеваниях печени. Увеличение концентрации наблюдается при механической желтухе, нефрите и нефрозах, сопровождаемых отеками, инфаркте миокарда, ИБС, сифилисе, гипотиреозе, авитаминозе группы В и др. Уменьшение концентрации наблюдается при анемиях, туберкулезе, лихорадке, сыпном тифе, гипертиреозе, голодании, раковой кахексии, паренхиматозной желтухе, поражении ЦНС.

Содержание **фосфолипидов** в сыворотке крови у взрослых 2,52—2,91 ммоль/л или 1,25—2,75 г/л. У детей 1,80—2,95 г/л, у пожилых людей старше 65 лет 1,90—3,65 г/л. Основные Фракции: фосфатидилхолин 60—70 %, сфингомиелин 15—20 %, лизолецитин 6,5—9 %, кефалины 5—8 %. Фосфолипиды – главные компоненты клеточных мембран.

Увеличение содержания общих фосфолипидов – холестаза, легкие формы гепатита, цирроз печени, гиперлипопротеинемии IIa и IIb, алкоголизм, панкреатит, нефротический синдром, болезнь Гирке, прием оральных контрацептивов, эстрогенов.

Снижение фосфолипидов наблюдается при тяжелом вирусном гепатите, абета-липопротеинемии, гипертиреозе, рассеянном склерозе, пернициозной и серповидно-клеточной анемии.

Выделяют 5—11 фракций фосфолипидов (в зависимости от метода).

При наследственных нарушениях метаболизма фосфолипидов (преимущественно сфинголипидов) развиваются болезни Гоше, Краббе, Ниманна-Пика, синдромы Тея-Сакса, Фабри, генерализованный ганглиозидоз, лейкодистрофия (метахроматическая)

Триацилглицериды в сыворотке крови (ТАГ) в норме у мужчин 0,45—1,86 ммоль/л, у женщин 0,4—1,53 ммоль/л. Триацилглицериды (нейтральные жиры) являются важным показателем в диагностике нарушений липидного обмена (типов дислипопротеинемий (ДЛП)).

Содержание нейтральных жиров повышается при атеросклерозе, ИБС, инфаркте миокарда, диабете, нефротическом синдроме, панкреатите, жировой инфильтрации печени, эссенциальной семейной гиперлипемии. Снижение количества ТАГ наблюдается при гипертриреозе.

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови или (β -ЛП). 3,0—4,5 г/л или 300—450 мг/дл. ЛПНП богаты ХС, переносят ХС из печени в ткани, являются главной транспортной формой ХС. ЛПНП – «атерогенные» ЛП, повышаются при атеросклерозе, ИБС, обусловленной коронарным атеросклерозом. Повышение их уровня тесно связано с гиперхолестеролемией или дислипотеинемией, поскольку ХС входит в состав, главным образом, ЛПНП. Повышаются они при диабете, гипотиреозе, мононуклеозе, некоторых острых гепатитах, резкой гипопропротеинемии. Однако проба имеет значение и как функциональная проба печени. В сочетании с тимоловой пробой она важна для дифференциации механической и паренхиматозной желтух. При паренхиматозной желтухе обе пробы повышены или тимоловая повышена, а Бурштейна (на ЛПНП) нормальна. При механической желтухе тимоловая проба отрицательна, а проба Бурштейна положительна. Результаты определения ЛПНП учитывают при выявлении типа нарушения липидного обмена (типа ДЛП).

Холестерол липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (α -холестерол) в сыворотке крови в норме у мужчин 1,25—4,25 г/л или 125—425 мг/дл, у женщин 2,5—6,5 г/л или 250—650 мг/дл. ЛПВП синтезируются в печени, переносят ХС из периферических тканей в печень. Понижение содержания α -холестерола (α -ХС) наблюдается при ИБС, склонности к ИБС и атеросклерозу. Это антиатерогенный холестерин. Снижается при остром гепатите, циррозе печени, застойной желтухе. Повышение ХС ЛПВП бывает редко, при этом отсутствует атеросклероз. Повышение ХС ЛПНП характерно для атеросклероза. Содержание ЛПВП учитывают при определении типа ДЛП. Установлено снижение ЛПВП у больных шизофренией любой формы, вне зависимости от обострения или ремиссии заболевания. Коэффициент ЛПВП/ЛПНП у больных шизофренией равен 0,2—1,15 (N 1,24—2,6).

Индекс атерогенности $\frac{XC - \alpha XC}{\alpha XC}$ составляет в норме 2,0–2,51 (широкие границы 1,98—3,0). Это отношение «атерогенных» липопротеинов к «не-атерогенным». Возрастание индекса свидетельствует

об атерогенности липопротеидного спектра. Это может иметь место как при нормальном ХС ЛПВП, но повышенном уровне ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП (относительная гипоальфалипопротеинемия), так и при снижении уровня ХС ЛПВП. Повышается индекс атерогенности у лиц с факторами повышенного риска ИБС (при значениях 3—4 – умеренная вероятность развития ИБС, выше 4 – высокая), больных ИБС, атеросклерозом, гипертонической болезнью (даже на начальных стадиях и в молодом возрасте).

Типирование липопротеинов позволяет узнать нарушение уровня липопротеинов крови (тип дислипопротеинемии – ДЛП). Существует 5 типов ДЛП по классификации Фредриксона: I, IIa, IIb, III, IV, V (табл. 15). Для каждого вида ДЛП характерна своя клиническая картина.

Дислипопротеинемия делится на первичную и вторичную формы (связана с заболеваниями внутренних органов: атеросклероз, панкреатит, диабет и др.).

Первичная ДЛП может зависеть от факторов внешней среды (диета и др.) или иметь генетическую природу (заболевания семейного характера). Наследственным фактором обладают только три первые формы – так называемые первичные гиперлипопротеинемии (ГЛП).

ДЛП IV и V типов вторичны, связаны с чрезмерным поступлением с пищей масел и особенно углеводов, они не имеют наследственного характера, а молекулярные механизмы их возникновения исследуются.

Для определения типов ДЛП используются следующие лабораторные данные и расчетные показатели:

1. Оценка внешнего вида сыворотки через 12—24 часа при стоянии в холодильнике.
2. Содержание ХС.
3. Содержание ТАГ.
4. Данные электрофореза ЛП в геле агарозы.
5. Содержание ХС-ЛПНП (β -ХС).
6. Содержание ХС-ЛПВП (α -ХС).
7. Содержание ХС-ЛПОНП (пре- β -ХС).
8. Определение индекса атерогенности.
9. Определение коэффициента атерогенности.

Типирование дислипотеинемии по Фредриксону

Показатель	I тип	IIa тип	IIb тип	III тип	IV тип	V тип
ХМ (хиломик- роны)	↑↑	-	-	-	-	↑↑
ЛПОНП	N или ↑	N	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
ЛПНП	-	↑	↑	↑↑	-	-
ЛПВП	ослаблен	N или ↓	N или ↓	↑	↑	↑
ТАГ	↑↑	N	↑	↑	↑	↑
ХС	↑	↑↑	↑	↑	N или ↑	↑↑
Электрофо- рез	Интен- сивная полоса ХМ на старте ЛПВП, ЛПНП часто не видны	Уси- лена полоса ЛПНП	Усиле- ны по- лоса ЛПНП и ЛПОН П	Широкая полоса от ЛПНП до ЛПОНП (как об- лако)	Интен- сивная полоса ЛПОНП, ЛПНП в норме или сни- жена	Увеличена полоса ЛПОНП, тенденция к старту, где увели- чены ХМ
Вид плазмы	Слой ХМ над про- зрачной плазмой	Про- зрач- ная	Мутная слегка или про- зрачная	Прозрач- ная или молочно- мутная, возможен слой ХМ	Прозрач- ная или молочно- мутная	Молочно- мутная со слоем ХМ
Индекс атерогенно- сти	<3	>4	>4	>4	3—4	<3
КА=ХС ммоль/л / ТАГ моль/л	<2,2	>5,5	3,45— 5,5	3,45—4,5	<2,2	<2,0

Продолжение таблицы 15

Типирование дислиппротеинемии по Фредриксону

Риск появления атеросклероза	-	↑↑	↑↑	↑↑	↑	-
С чем связан риск появления атеросклероза	↓ активности постгепариновой ЛПЛ	↑ образования, недостаточная утилизация ЛП в печени, ↓ количества В-, Е-рецепторов и активности ЛПЛ		↓ удаления ЛПОНП из крови	↓ выход НЭЖК из жирового депо, ↓ активности ЛПЛ	↓ активности ЛПЛ
Характерные заболевания	Липемия спленомегалия, панкреатит	Коронарный атеросклероз, ксантоматоз в области ахиллова сухожилия, разгибателей кистей и стоп	Атеросклероз, коронарная недостаточность	ИБС, сахарный диабет, атеросклероз	Сахарный диабет, панкреатит, абдоминальные колики	

I тип ДЛП согласно классификации Фредриксона не атерогенен; типы ДЛП IIa и IIb бывают при ИБС; у людей с III и IV типами ДЛП часто развивается атеросклероз; при V типе ДЛП иногда развиваются ИБС, диабет. Значительное нарушение липидного обмена в виде ДЛП бывает при холестазах. При алкогольных повреждениях печени чаще всего наблюдается ДЛП IV и V типов, т. е. гипер-пре-β-ЛП сочетается с повышением хиломикрон (V тип). Реже бывает ДЛП I типа.

В таблице 15 описаны результаты типирования дислипидпротеинемии по Фредриксону, используемого в клинической лабораторной практике.

При исследовании липидного обмена следует соблюдать определенные требования к взятию крови и выполнению анализа:

1. Проводится утром, натощак, после 12—14 часов голодания.
2. В течение последних 14 дней пациент должен получать полноценную пищу.
3. Вес больного в течение последних 14 дней должен быть неизменен.
4. Лекарства, влияющие на уровень липидов, должны отменяться за 3 недели до забора крови. Завышают результаты: билирубин, амидопирин, салицилаты, хлорпромазин, витамин А, бромиды. Снижают: нитраты, нитриты, тиоурацил.
5. Анализы нужно повторить через несколько дней для уточнения диагноза.
6. Исследование липидов крови проводить стандартизованными методами.

Таким образом, в этом разделе мы проанализировали самые сложные случаи клинико-лабораторной диагностики.

Уровень кетоновых тел (КТ) в сыворотке крови и моче оценивается по содержанию ацетона и кетоновых тел. Содержание ацетона в сыворотке крови в норме менее 10 мг/л, содержание кетоновых тел в моче 20—50 мг/сут. КТ – общее название продуктов метаболизма жирных кислот и ацетил-КоА, включающих ацетон, ацетоуксусную кислоту и β-оксимасляную кислоты. При использовании для анализа таблеток и тест-полосок КТ в норме не выявляются.

Увеличение КТ (кетонемия и кетонурия) характеризует диабет, длительное голодание (особенно у детей), несбалансированность уровня инсулина и количества поступающих с пищей углеводов и жиров, избыток ряда гормонов, катехоламинов, повышенный обмен веществ при тиреотоксикозе, высокой температуре.

Малоновый диальдегид (МДА) в сыворотке крови в норме составляет 2,51—3,69 мкмоль/л, а в эритроцитах 16—18 мкмоль/л. МДА – конечный продукт перекисного окисления липидов в клетках. В крови определяются его метаболиты – ТБК-активные соединения, которые условно называют МДА. Уровень МДА увеличивается при патологических состояниях, сопровождающихся усилением перокси-

дации липидов, при гипоксии, гипероксии, интоксикациях различного генеза, химических, термических, радиационных поражениях.

Железо в сыворотке крови в норме у мужчин 14,3—28,7 мкмоль/л, у женщин 10,7—21,5 мкмоль/л, у детей 7,15—21,5 мкмоль/л. Сывороточное железо – это железо, связанное с трансферрином (β-глобулином). Гипосидеремия (понижение сывороточного железа) наблюдается после острых и хронических кровопотерь, при ахилических анемиях из-за нарушения всасывания железа из пищеварительного тракта, гнойных и септических заболеваниях, острых инфекционных заболеваниях, железодефицитных анемиях. Гиперсидеремия (увеличение сывороточного железа) наблюдается при усилении гемолиза эритроцитов; пернициозной анемии (повышенный распад эритроцитов и нарушение их созревания в костном мозге); сидероахристической анемии (поступающее в костный мозг железо не используется в полной мере для синтеза гемоглобина из-за ферментативного нарушения синтеза гема); эритремии; приеме внутрь препаратов железа; гемохроматозах; хронических гепатитах; циррозах. Повышаться железо может при злокачественных новообразованиях, талассемии, желтухах различной этиологии. Железо следует определять во всех случаях гипохромных анемий для дифференциации железодефицитных анемий от сидероахристических.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) в норме 44,8–71,6 мкмоль/л. ОЖСС – общее количество железа, которое может связываться с трансферрином. Оно складывается из насыщенной железом части трансферрина (сывороточное железо) и ненасыщенной (НЖСС). В настоящее время в гематологической практике о содержании трансферрина судят по определению ОЖСС (хотя в действительности трансферрин всегда ниже). При железодефицитной анемии независимо от причины, ее вызывающей, железо сыворотки снижается, ОЖСС нормальна или выше нормы за счет компенсаторно повышенного синтеза трансферрина и некоторого удлинения продолжительности жизни этого белка. Процент насыщения железа трансферрином (КНТ) снижается при анемиях, связанных с воспалением, гнойных септических инфекциях, остеомиелите, ревматизме. Это не истинная гипохромная анемия, так как нет истинного дефицита железа. Оно уходит в очаг воспаления и захватывается фагоцитами. Железо сыворотки снижается до 40–60 %, ОЖСС нормальна или снижена, КНТ снижен или нормален. При гемохроматозе ОЖСС несколько снижена.

Коэффициент насыщения железа трансферрином (КНТ) в норме 16,2–50 %. КНТ – это процент, который составляет железо сыворотки от ОЖСС или отношение связанного в трансферрине железа к общему. При железодефицитных анемиях КНТ снижается до 12 % и ниже, менее снижен при анемиях, связанных с воспалением, гнойной септической инфекцией, интоксикацией. При первичном гемохроматозе, когда железо сыворотки резко увеличено, ОЖСС несколько снижено, КНТ велик – обычно до 85 %. Повышается КНТ при сидеробластной приобретенной рефрактерной анемии, вызванной свинцовой интоксикацией (железо повышено, ОЖСС нормальна), талассемиях (ОЖСС в норме или повышена), анемиях, связанных с нарушением синтеза протопорфирина (железо повышено, ОЖСС нормальная).

Медь в сыворотке крови в норме у женщин 13,4–24,4 мкм/л, у мужчин 11,0–22,0 мкм/л, у новорожденных 3,1–9,4 мкм/л. Резкое нарушение содержания меди наблюдается при анемиях, когда повышается ее содержание в крови, при уменьшении количества депонированной меди в печеночной ткани. Во время лечения гипохромной анемии у детей, а также анемии от кровопотерь и хронической анемии у женщин медь в сочетании с кобальтом является лечебным препаратом. При недостатке меди в продуктах питания отмечается обеднение медью печени и увеличение ее концентрации в крови. Маточные кровотечения прекращаются после насыщения организма медью. **Гиперкупремия** и **гиперцерулоплазмия** бывает у лиц, страдающих пернициозной анемией, в остром периоде инфекций, протекающих с лихорадкой и распадом клеточных элементов, при заболеваниях печени (гепатитах, циррозах и механических желтухах) у больных с лейкозами, ревматизмом, инфекционным неспецифическим полиартритом, пневмонией, острой дизентерией, злокачественными опухолями, туберкулезом, у беременных женщин, в 2—3 раза увеличивается у больных сифилисом и при болезнях нервной системы. Примером роли меди в патогенезе болезней нервной системы может служить болезнь Вильсона (заметно возрастает содержание меди в печени, головном мозге, а также ее выведение с мочой; одновременно уменьшается содержание меди и церулоплазмينا в плазме крови, отмечается недостаточность обмена этого металла в печени).

Содержание **лития** в сыворотке крови в норме 0,6–1,2 ммоль/л. Литий определяют через 8—12 часов после приема пищи, утром, натощак. **Гиперлитиемия** наблюдается при атаксии, угнетении ЦНС,

судорогах, нарушении функции ЖКТ, нарушениях ритма сердечной деятельности, болезнях почек, зобе, лейкоцитозе, гиперкальциемии. Гипокалиемию наблюдается при длительном назначении мочегонных препаратов.

Содержание **натрия** в сыворотке крови в норме у детей 134–146 ммоль/л, у взрослых 136–150 ммоль/л. **Относительная гипонатриемия** не сопровождается снижением уровня натрия в организме. В сыворотке крови понижение уровня натрия обусловлено увеличением количества воды и объема циркулирующей крови. Наблюдается после приема большого количества жидкости. **Абсолютная гипонатриемия** определяется при недостаточном поступлении натрия в организм или повышенном выделении натрия (потеря натрия с мочой при гипоальдостеронизме, гипофункции надпочечников), при диспепсиях, токсикозах, энтеритах, дизентерии, холере, рвоте, метаболическом ацидозе, отеке, асците, раке легкого. **Относительная гипернатриемия** – при дегидратации в результате потери воды без потери солей при ограничении приема жидкости. **Абсолютная гипернатриемия** – при повышенном поступлении натрия в кровь или сниженной экскреции натрия из организма, опухоли надпочечников, нарушении кровообращения в почках, гипертонической болезни, сердечно-сосудистой недостаточности, кровопотерях, хроническом нефрите, болезнях печени, гепатитах, циррозе.

Содержание **калия** в сыворотке крови у детей 3,4–4,7 ммоль/л, у взрослых 3,5–5,1 ммоль/л. **Гипокалиемия** наблюдается при недостаточном поступлении калия, после введения инсулина больным сахарным диабетом, при стенозе привратника, кишечной непроходимости, ренальной полиурии. Снижение уровня калия ниже 1,5 ммоль/л наблюдается при тахикардии, резком изменении мышечного тонуса (парализации), остановке сердца. **Гиперкалиемия** отмечается при патологии почек (анурии), травмах, синдроме раздавливания, гемолизе эритроцитов, гипофункции надпочечников, ожогах, шоке, гипертермии. При гиперкалиемии возможны брадикардия, аритмия, асистолия, остановка сердца. Содержание **кальция** в сыворотке крови у детей 2,1–2,73 ммоль/л, у взрослых 2,25–2,55 ммоль/л. **Гипокальциемия** наблюдается при энтеритах, панкреатитах, гиповитаминозе Д, нарушении функции желудочно-кишечного тракта, гипопаратиреозе, хроническом нефрите, хронической почечной недостаточности, нефрозе, гипоальбуминемии, циррозе печени, алкоголизме.

Кальций ионизированный в сыворотке крови в норме 1,05–1,30 ммоль/л. Гипокальциемия ведет к снижению мышечного тонуса, нарушению нервно-мышечного возбуждения, тетаническим судорогам. Гиперкальциемию отмечают при гиперпаратиреозе, миеломной болезни, лимфоме, лейкозе, злокачественных опухолях, саркоидозе, тиреотоксикозе, акромегалии, гипокальциемической нефропатии, передозировке витамина D.

Содержание **магния** в сыворотке крови 0,7—1,2 ммоль/л. Уменьшение возможно во время беременности. Дефицит магния вызывает судороги, делирий. Снижается при заболеваниях почек с большим диурезом, при токсемии беременных, избыточной лактации, раке, тетании, панкреатитах, сердечной недостаточности, хроническом алкоголизме, гипопаратиреозе, гиперальдостеронизме, диабетическом ацидозе, действии диуретиков. Повышение – хроническая почечная недостаточность (особенно с анурией и гиперкалиемией), гипотиреоз, гипокортицизм, парентеральное введение глюкозы, солей магния. Избыток магния приводит к замедлению проведения импульсов в проводящей системе сердца, блокаде нервно-мышечной передачи.

Содержание **марганца** в плазме крови (моче) в норме 14,2—19,2 мкг/л (1,0—10,0 мкг/л). Повышение – при атеросклерозе, гипертонической болезни, инфекционных заболеваниях (туберкулез, гепатиты, дизентерия), бронхиальной астме, рахите, недостаточности кровообращения, мочекаменной болезни, полиартрите, ревматизме у детей. Профессиональные манганозы проявляются хронической марганцевой интоксикацией вплоть до развития синдрома паркинсонизма. При гипертонической болезни марганец избыточно выводится с мочой, а при ИБС рано накапливается в волосах. Понижение – при анемиях (Аддисона-Бирмера, гастрогенная железodefицитная), гастритах, язвенной болезни желудка, уремии, нечувствительном к инсулину диабете, микробной экземе. Относительная недостаточность – иногда при беременности и у детей при искусственном вскармливании.

Содержание **молибдена** в плазме крови (моче) 6,8—7,6 мкг/л (28—32 мкг/сут). Дефицит молибдена сопровождается снижением активности молибденсодержащих ферментов: сульфитоксидазы, альдегидоксидазы, ксантиноксидазы, участвующей в образовании мочевой кислоты. Эндемические нарушения пуринового обмена ведут к развитию молибденовой подагры, эндемического зоба. Молибден плаз-

мы может снижаться при анемиях различного генеза. Профессиональные молибденозы ведут к повышению содержания мочевой кислоты.

Содержание **йода белково-связанного** в сыворотке крови в норме 40—80 мкг/л или 315—630 нмоль/л. Белково-связанный йод — это сумма йода тироксина, трийодтиронина, дийодтирозина. Увеличение — физиологическое (беременность, физические нагрузки), при терапии йодом, тиреотоксикозе, остром гепатите. Снижение — при гипотиреозе, нефрозах, циррозе печени, терапии трийодтиронином, кортизоном, после ртутных диуретиков. При гипотиреозе снижается, главным образом, белковосвязанный йод (до 25 мкг/л).

Содержание **хлориды** в сыворотке крови в норме 96—108 ммоль/л. **Гиперхлоремия** наблюдается при гипогидратации, почечном канальцевом ацидозе, острой почечной недостаточности, несахарном диабете, метаболическом ацидозе, при диарее, респираторном алкалозе, гиперпаратиреозе, травме головы, гипофункции надпочечников, при длительном приеме тиазидных диуретиков. **Гипохлоремия** отмечается при респираторном ацидозе, избыточном потоотделении, длительной рвоте, нефрите с потерей солей, травме головы, водной интоксикации, диабетической коме, язвенном колите, синдроме Иценко-Кушинга, ожоговой болезни, раннем токсикозе беременных, при введении бикарбонатов, кортикостероидов, диуретиков, слабительных, теofilлина.

Содержание **фосфора неорганического** в сыворотке крови в норме у детей 1,45—2,1 ммоль/л, у взрослых 1,82—2,0 ммоль/л. Гиперфосфатемия наблюдается при хронической почечной недостаточности, хроническом нефрите, нефросклерозе, хроническом гломерулонефрите, акромегалии, диабетической коме, гипопаратиреозе, плазмацитоме, миеломной болезни, саркоидозе, метастазах опухолей в кости, избыточном введении витамина Д, при приеме андрогенов, фуросемида, паратиреоидного гормона, тетрациклина.

Гипофосфатемия отмечается при рахите, остеомаляции, алкогольном отравлении, тубулярном ацидозе, гиперинсулинизме, диабетической коме, демпинг-синдроме, гиперпаратиреозе, гипофизарной карликовости, стеаторее, септицемии, при приеме противосудорожных препаратов, адреналина, эстрогенов, инсулина, пероральных контрацептивов.

Содержание **фосфора липидного** в крови в норме в сыворотке (плазме) 2,0—3,5 моль/л, в эритроцитах 3,0—5,0 ммоль/л. Входит в

состав оболочек эритроцитов и липопротеидов плазмы, большая часть приходится на долю лецитинов и кефалинов. Уровень фосфора липидного увеличивается при холестазах, алкогольном и билиарном циррозе, вирусном гепатите легкой формы, инфаркте миокарда, нефротическом синдроме, хроническом нефрите, диабетической коме, болезнях Гирке и Ниманна-Пика, введении эстрогенов, адреналина. Уровень фосфора липидного снижается при тяжелой форме вирусного гепатита, гипертиреозе, атеросклерозе, пернициозной анемии, квашиоркоре, жировой дегенерации печени, наследственном сфероцитозе, приеме тироксина, этанола, никотина.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. ТРОМБОЭЛАСТОГРАММА – ЭТО

- 1) метод определения агрегации тромбоцитов
- 2) метод определения адгезии тромбоцитов
- 3) графическая регистрация процесса свертывания крови
- 4) система методов для характеристики тромбоцитарного звена гемостаза
- 5) определение эластичности мембраны эритроцитов

2. «МАКРОФАГИ» – ЭТО

- 1) зернистые клетки крови с лапчатым ядром, неопределенной формы
- 2) зернистые клетки крови, способные захватывать бактерии
- 3) мононуклеарные фагоциты, способные захватывать и переваривать инородные частицы и микробы
- 4) клетки крови, способные захватывать лейкоциты

3. ПЯТОМУ ОТДЕЛУ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК СОВРЕМЕННОЙ (НОВОЙ) СХЕМЫ СООТВЕТСТВУЮТ

- 1) полустволовые и коммитированные стволовые клетки
- 2) морфологически различимые бласты, созревающие и зрелые клетки
- 3) полипотентные и частично детерминированные стволовые кроветворные клетки

4. ЭРИТРОЦИТЫ ИМЕЮТ В СВОЕМ СОСТАВЕ

- 1) гемоглобин
- 2) миоглобин
- 3) биливердин

5. ЛЕЙКОЦИТЫ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ

- 1) уборку аммиака крови
- 2) синтез липидов крови
- 3) фагоцитирование

6. МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ – ЭТО

- 1) полипотентные кроветворные предшественники
- 2) родоначальницы стромальных элементов красного костного мозга
- 3) олигопотентные кроветворные предшественники

7. СИСТЕМА ЭРИТРОЦИТАРНЫХ АНТИГЕНОВ АВО ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) отсутствием в плазме естественных антител для неэкспрессируемого антигена
- 2) присутствием в плазме естественных антител для неэкспрессируемого антигена

8. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ АВО ПРОВОДИТСЯ

- 1) только постой реакцией (применяя стандартные изогемагглютинирующие сыворотки)
- 2) только перекрестным способом (используя стандартные изогемагглютинирующие сыворотки и стандартные эритроцита)
- 3) простой реакцией, перекрестным способом

9. СИСТЕМА ГРУППЫ КРОВИ РЕЗУС

- 1) включает в себя несколько эритроцитарных антигенов – D/d, C/c, E/e, дающих при различных сочетаниях 28 групп
- 2) включает в себя наличие в плазме естественных антитела к экспрессируемым антигенам группы

10. ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ХИМЕРЫ – ЭТО

- 1) лица, у которых в крови установлено наличие двух генетически разных популяций эритроцитов
- 2) клетки эритроидного ряда, не имеющие антигенов на своей мембране
- 3) экспериментальные животные, находящиеся под воздействием гемолизинов

11. ИЗБЫТОК БЛАСТОВ ПРИ РЕФРАКТЕРНОЙ АНЕМИИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) в костном мозге менее 5%, а в периферической крови менее 1%
- 2) в костном мозге 20–30 %, а в периферической крови более 5 % и встречаются палочки Ауэра
- 3) в костном мозге 5–20 %, а в периферической крови 1—5 %

12. ДЛЯ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА СВОЙСТВЕННА

- 1) повышенная предрасположенность к трансформации в острый нелимфобластный лейкоз
- 2) панцитопения без качественных изменений эритроцитарного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков
- 3) обратимость заболевания

13. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ ДИАГНОСТИКУ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРОВОДЯТ С

- 1) эритромиелозом
- 2) хронической постгеморрагической анемией
- 3) гемофилией

14. К ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ ОСЛОЖНЕНИЯМ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ОТНОСИТСЯ

- 1) В₁₂-дефицитная анемия
- 2) тромбоцитопеническая пурпура
- 3) железодефицитная анемия

15. МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ДИСПЛАЗИИ – ЭТО

- 1) группа заболеваний, характеризующихся дефектом развития соединительной ткани, которые в 60 % случаев сопровождаются кровоточивостью

- 2) врожденное недоразвитие внутренних органов с нарушением их функции
- 3) крупные кровоизлияния в полость суставов

16. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА СОПРЯЖЕНА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ

- 1) вирусных инфекций
- 2) атеросклероза
- 3) бактериальных инфекций
- 4) аллергии

17. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА СОПРЯЖЕНА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ

- 1) вирусных инфекций
- 2) атеросклероза
- 3) бактериальных инфекций
- 4) аллергии

18. МАРКЕРНОЙ МОЛЕКУЛОЙ ХЕЛПЕРНОЙ СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) Cd3
- 2) Cd4
- 3) Cd8
- 4) Cd16

19. МАРКЕРНОЙ МОЛЕКУЛОЙ В-ЛИМФОЦИТОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) Cd3
- 2) Cd21
- 3) Cd4
- 4) Cd8

20. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ ИСПОЛЬЗУЮТ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

- 1) Cd3
- 2) Cd4
- 3) Cd8
- 4) Cd16

21. СУТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО ВЫДЕЛЯЕМОЙ МОЧИ ВАРЬИРУЕТ В ПРЕДЕЛАХ

- 1) 0–0,5 литра
- 2) 0–1 литр
- 3) 1,5—2 литра
- 4) 2–3 литра
- 5) 3–4 литра

22. ЦВЕТ МОЧИ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

- 1) соломенно-желтый
- 2) розовый
- 3) красный
- 4) черный
- 5) серый

23. МОЧА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

- 1) прозрачная
- 2) мутная
- 3) с большим осадком солей
- 4) с большим количеством лейкоцитов в осадке

24. МОЧА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ИМЕЕТ PH

- 1) 1—2
- 2) 3—4
- 3) 5—6
- 4) 7—8
- 5) 9—10

25. МОЧА ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ИМЕЕТ ПЛОТНОСТЬ В ПРЕДЕЛАХ

- 1) 1,000–1,001
- 2) 1,001–1,010
- 3) 1,020–1,028
- 4) 1,035–1,040
- 5) 1,045–1,050

26. КРЕАТИНИН В КРОВИ И МОЧЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ДЛЯ

- 1) исследования суточного диуреза
- 2) оценки азотистого баланса
- 3) характеристики почечной фильтрации
- 4) расчета осмотической концентрации

27. НА УВЕЛИЧЕНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В ОРГАНИЗМЕ
ВЛИЯЕТ

- 1) употребление с пищей углеводов
- 2) повышение синтеза мочевой кислоты
- 3) избыточное потребление продуктов, богатых липидами
- 4) повышенное употребление поваренной соли

28. В МОЧЕ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА СОДЕРЖИТСЯ

- 1) биливердин
- 2) стеркобилиноген
- 3) мезобилирубин
- 4) билирубин

29. К ГОРМОНАМ, СПЕЦИФИЧЕСКИ РЕГУЛИРУЮЩИМ ВОД-
НО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ОБМЕН ОРГАНИЗМА, ОТНОСИТСЯ

- 1) инсулин
- 2) глюкогон
- 3) кортизол
- 4) вазопрессин

30. АЛЬДОСТЕРОН УВЕЛИЧИВАЕТ

- 1) синтез глюкозы
- 2) почечную реабсорбцию натрия
- 3) почечную реабсорбцию кальция
- 4) синтез липидов

31. ПРИ РАННЕЙ ПРОТЕИНУРИИ В МОЧЕ ПОЯВЛЯЕТСЯ

- 1) альбумин
- 2) бета-глобулин
- 3) трансферрин
- 4) гамма-глобулин

32. ВАЗОПРЕССИН ВЛИЯЕТ НА УВЕЛИЧЕНИЕ

- 1) реабсорбции натрия в почках
- 2) реабсорбции фосфатов
- 3) реабсорбции кальция в почках
- 4) внеклеточной жидкости

33. БЕЛКОВЫЕ ФРАКЦИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ МОЖНО ИС-
СЛЕДОВАТЬ МЕТОДОМ

- 1) рН-метрии
- 2) полярографии
- 3) электрофореза

34. ДЛЯ ОЦЕНКИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ИС-
ПОЛЬЗУЮТ

- 1) иммуноферментный метод
- 2) радиоизотопный метод
- 3) потенциометрический метод
- 4) метод пламенной фотометрии
- 5) метод электрофореза

35. КОАГУЛОГРАММА – ЭТО

- 1) метод измерения времени свертывания
- 2) способ определения агрегации тромбоцитов
- 3) комплекс методов для характеристики разных звеньев гемо-стаза
- 4) система представлений о свертывании крови
- 5) учение кроветворения

36. ЭЛЕКТРОФОРЕЗ БЕЛКОВ ПРОВОДЯТ ДЛЯ

- 1) исследования белковых фракций крови
- 2) исследования углеводов
- 3) исследования липидов
- 4) исследования мукополисахаридов

37. В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ОТЛИЧИЕ ОТ ПЛАЗМЫ ОТСУТ-
СТВУЕТ

- 1) фибриноген
- 2) альбумин
- 3) комплемент

- 4) калликреин
- 5) антитромбин

38. МЕХАНИЗМ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ АММИАКА СВОДИТСЯ К СИНТЕЗУ

- 1) крахмала
- 2) гликогена
- 3) креатинина
- 4) мочевины
- 5) мочевой кислоты

39. НАИБОЛЬШАЯ АКТИВНОСТЬ АЛТ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ В КЛЕТКАХ

- 1) миокарда
- 2) печени
- 3) скелетных мышц
- 4) почек
- 5) поджелудочной железы

40. НАИБОЛЬШАЯ УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КРЕАТИНКИНАЗЫ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ

- 1) миокарда
- 2) печени
- 3) мышц
- 4) почек
- 5) поджелудочной железы

41. НЕКОНЬЮГИРОВАННЫЙ БИЛИРУБИН В ГЕПАТОЦИТАХ ПОДВЕРГАЕТСЯ

- 1) соединению с серной кислотой
- 2) декарбоксилированию
- 3) соединению с глюкуроновой кислотой
- 4) дезаминированию

42. КОНЬЮГИРОВАННЫЙ БИЛИРУБИН В ОСНОВНОЙ МАССЕ ПОСТУПАЕТ В

- 1) желчевыводящие капилляры
- 2) кровь
- 3) лимфатическую систему
- 4) слюну

43. КОНЪЮГИРОВАННЫЙ БИЛИРУБИН В НОРМЕ В КРОВИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 5 %
- 2) 25 %
- 3) 50 %
- 4) 75 %
- 5) 100 %

44. ПРИ ЖЕЛТУШНОЙ ФОРМЕ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА ВЫЯВЛЯЕТСЯ

- 1) гипергликемия
- 2) гиперлипидемия
- 3) гиперфосфатемия
- 4) гиперкальциемия
- 5) гипербилирубинемия

45. ОБМЕН ЖЕЛЧНЫХ ПИГМЕНТОВ НАРУШЕН ПРИ ОСТРОМ

- 1) нефрите
- 2) гепатите
- 3) миокардите
- 4) панкреатите

46. ПРЕДШЕСТВЕННИКОМ ПОРФИРИНОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) билирубин
- 2) дельта-аминолевулиновая кислота
- 3) церрулоплазмин

47. НЕКОНЪЮГИРОВАННЫЙ БИЛИРУБИН ПРЕОБЛАДАЕТ В КРОВИ ПРИ

- 1) паренхиматозной желтухе
- 2) ядерной желтухе новорожденных
- 3) обтурационной желтухе

48. ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ЖЕЛТУХА ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ

- 1) неконъюгированного билирубина
- 2) глюкозы

49. НАИБОЛЬШАЯ АКТИВНОСТЬ АЛАТ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ В КЛЕТКАХ

- 1) миокарда
- 2) печени
- 3) скелетных мышц
- 4) почек
- 5) поджелудочной железы

50. НАИБОЛЬШАЯ УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КРЕАТИНКИНАЗЫ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ

- 1) миокарда
- 2) печени
- 3) мышц
- 4) почек
- 5) поджелудочной железы

51. В КАРДИОМИОЦИТЕ В НАИБОЛЬШЕМ КОЛИЧЕСТВЕ СОДЕРЖИТСЯ ИЗОФЕРМЕНТ

- 1) ЛДГ-1
- 2) ЛДГ-2
- 3) ЛДГ-3
- 4) ЛДГ-4
- 5) ЛДГ-5

52. В ГЕПАТОЦИТАХ В ПРЕИМУЩЕСТВЕННОМ КОЛИЧЕСТВЕ СОДЕРЖИТСЯ ИЗОФЕРМЕНТ

- 1) ЛДГ-1
- 2) ЛДГ-2
- 3) ЛДГ-3
- 4) ЛДГ-4
- 5) ЛДГ-5

53. СПЕЦИФИЧЕСКИМ ДЛЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ЯВЛЯЕТСЯ ПОВЫШЕНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ИЗОФЕРМЕНТА КРЕАТИНКИНАЗЫ

- 1) ММ-КК
- 2) МВ-КК
- 3) ВВ-КК

54. ВЕЛИЧИНА ОНКОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ СЫВОРОТКИ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

- 1) ионами
- 2) углеводами
- 3) липидами
- 4) белками
- 5) низкомолекулярными азотистыми соединениями

55. «ГОЛОДНЫЕ» ОТЕКИ СВЯЗАНЫ С

- 1) задержкой натрия в организме
- 2) белковым истощением
- 3) увеличением альдостерона в сыворотке
- 4) гипергидратацией

56. РОЛЬ НАТРИЯ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В

- 1) поддержании осмотического давления
- 2) регуляции уровня углеводов
- 3) регуляции уровня липидов
- 4) регуляции уровня белков

57. УРОВЕНЬ НАТРИЯ В КРОВИ РЕГУЛИРУЕТСЯ

- 1) альдостероном
- 2) паратгормоном
- 3) адреналином
- 4) тироксином
- 5) кальцитонином

58. ФУНКЦИЯ УГЛЕВОДОВ В ОРГАНИЗМЕ

- 1) энергетическая
- 2) генетическая
- 3) дыхательная

59. ПРИЧИНА ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) сахарный диабет
- 2) несахарный диабет
- 3) нефрит
- 4) панкреатит

60. ОСНОВНОЙ ТРАНСПОРТНОЙ ФОРМОЙ ЭНДОГЕННЫХ ТРИГЛИЦЕРИДОВ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) хиломикроны
- 2) ЛПНП
- 3) ЛПОНП
- 4) ЛПВП
- 5) неэстерифицированные жирные кислоты

61. ХОЛЕСТЕРИН ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ

- 1) синтеза белков
- 2) синтеза аминокислот
- 3) синтеза витаминов, стероидных гормонов
- 4) участия в поддержании кислотно-основного состояния

62. УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА В КРОВИ ВОЗРАСТАЕТ ПРИ

- 1) атеросклерозе
- 2) нефрозе
- 3) пневмонии
- 4) ревматизме

63. В ГЕПАТОЦИТАХ ХОЛЕСТЕРИН ПЕРЕВОДИТСЯ В

- 1) желчные пигменты
- 2) билирубин
- 3) глобин
- 4) гиалуроновую кислоту
- 5) фибриноген

64. К КЕТОНЫМ ТЕЛАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) ацетон
- 2) глюкоза
- 3) мальтоза

65. СОДЕРЖАНИЕ АПОЛИПОПРОТЕИДОВ СНИЖАЕТСЯ ПРИ

- 1) пневмонии
- 2) гепатите
- 3) семейной гиперлипидемии
- 4) подагре

66. В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПОСЛЕ ЕДЫ ОБНАРУЖИВАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ КЛАССЫ ЛИПОПРОТЕИДОВ

- 1) ЛПНП
- 2) ЛПВП
- 3) ХМ
- 4) ЛПОНП

67. ВЕДУЩИМ ФАКТОРОМ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) гиперхолестеринемия
- 2) пневмония
- 3) гепатит
- 4) нефрит

68. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА ЧАЩЕ ВСЕГО ВСТРЕЧАЕТСЯ ПРИ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДЕМИИ ТИПА

- 1) I
- 2) II
- 3) IV
- 4) V

69. АНТИАТЕРОГЕННЫМ ЭФФЕКТОМ ОБЛАДАЮТ

- 1) триглицериды
- 2) холестерин
- 3) пре-бета-липопротеиды
- 4) бета-липопротеиды
- 5) альфа-липопротеиды

70. 12-ЧАСОВОЕ ВОЗДЕРЖАНИЕ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ НЕОБХОДИМО ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1) липидов крови
- 2) общего состава крови
- 3) общий состава мочи

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

№ задания	№ ответа	№ задания	№ ответа
1	4	36	1
2	3	37	1
3	2	38	4
4	1	39	2
5	3	40	1
6	2	41	3
7	2	42	1
8	3	43	2
9	1	44	5
10	1	45	2
11	3	46	2
12	1	47	2
13	1	48	1
14	2	49	2
15	1	50	1
16	3	51	1
17	1	52	4
18	2	53	2
19	2	54	4
20	3	55	5
21	3	56	5
22	2	57	1
23	2	58	1
24	4	59	1
25	2	60	3
26	3	61	3
27	2	62	1
28	2	63	1
29	4	64	1
30	2	65	3
31	1	66	3
32	4	67	1
33	3	68	2
34	3	69	5
35	3	70	1

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В. С. Камышникова. – 6-е изд., перераб. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 736 с.
2. Биохимия / под ред. проф. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 768 с.
3. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, П. В. Свирин. М.; Тверь: Триада, 2005. – 227 с.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. – В 2-х томах / В. В. Долгов. – М. : ГЭОТАР-Медиа», 2012. – 978 с.
5. Клиническая лабораторная диагностика : учебное пособие / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.

Дополнительная

1. Внутренние болезни : учебник / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 768 с.
2. Пропедевтика внутренних болезней : учебник. – 2-е изд., доп. и перераб. / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 848 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список используемых сокращений	3
Предисловие	4
Глава 1. ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ	5
1.1. Клинический анализ крови	5
1.2. Исследование эритроцитарного ростка	6
1.3. Диагностика анемии	19
1.4. Диагностика эритремии	26
1.5. Исследование тромбоцитов	27
1.6. Исследование лейкоцитов	29
1.7. Диагностика лейкоцитозов	35
1.8. Диагностика лейкопении	44
1.9. Лейкимоидные реакции	45
Глава 2. ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ	50
2.1. Общеклинический анализ мочи	50
2.2. Химический состав мочи	61
Глава 3. ОСНОВНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОЧИ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ.....	79
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	128
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ	141
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	142

**Наталья Викторовна Канская
Владимир Юрьевич Серебров
Георгий Эдинович Черногорюк
Татьяна Васильевна Жаворонок
Ирина Анатольевна Позднякова
Наталья Викторовна Романова**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА.
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Учебное пособие
под редакцией проф. Н. В. Канской

Редактор И. А. Зеленская
Оригинал-макет М.А. Антонова

Редакционно-издательский отдел
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(382-2) 51-41-53
факс. 8(382-2) 51-53-15
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 1.07.2015 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать оперативная. Гарнитура «Times». Печ. лист 9,06
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии
ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2