

**Е. А. Бородин**

**БИОХИМИЧЕСКИЙ  
ДИАГНОЗ**

**(ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ  
И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ  
ЗНАЧЕНИЕ  
БИОХИМИЧЕСКИХ  
КОМПОНЕНТОВ КРОВИ  
И МОЧИ)**

**Часть II**

Министерство здравоохранения РСФСР  
Благовещенский государственный медицинский институт

Е. А. БОРОДИН

# БИОХИМИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

(физиологическая роль и диагностическое  
значение биохимических компонентов  
крови и мочи)

## Часть II

Учебное пособие

Издание второе

Допущено Республиканским учебно-методическим комитетом по высшему и среднему специальному образованию Министерства здравоохранения РСФСР в качестве учебного пособия для студентов и субординаторов медицинских институтов

Благовещенск  
1991

**БОРОДИН Е. А. Биохимический диагноз (физиологическая роль и диагностическое значение биохимических компонентов крови и мочи): Учебное пособие в 2-х частях. Часть II. Благовещенск, 1991.**

Е. А. Бородин — д. м. н., зав. кафедрой биохимии Благовещенского медицинского института.

Пособие посвящено биохимическому анализу крови и мочи в клинике и содержит сведения о физиологической роли и диагностическом значении наиболее часто определяемых в клинических условиях биохимических компонентов крови и мочи. Подробно рассматриваются особенности биохимических показателей детского организма и нарушений обмена веществ у детей. Вторая часть посвящена биохимическому анализу мочи, биохимическим проявлениям наиболее распространенных заболеваний и методологическим аспектам биохимических исследований в клинике.

Предназначено для непрерывного обучения биохимии студентов и субординаторов лечебных и педиатрических факультетов медицинских институтов, представляет интерес для интернов, врачей-лаборантов и практических врачей.

**Рецензенты:** зав. кафедрой биохимии МБФ 2-го МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, член-корр. АМН СССР, проф. А. И. Арчаков и зам. директора НИИ медицинской энзимологии АМН СССР, член-корр. АМН СССР, проф. И. И. Вотрин.

## И. М О Ч А

Моча — биологическая жидкость, вырабатываемая почками. С мочой из организма удаляются конечные продукты обмена веществ (шлаки), избыток воды и солей, токсичные вещества, поступающие в организм извне или образующиеся в ходе метаболизма. Образование и отделение мочи является составной частью поддержания гомеостаза организма. Биохимический анализ мочи дает представление о функциональном состоянии почек, процессах обмена веществ в различных органах и организме в целом, способствует выяснению характера патологического процесса, установлению патогенеза и прогноза заболевания, позволяет судить об эффективности проводимого лечения.

### ОБРАЗОВАНИЕ МОЧИ. ПРОИСХОЖДЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ МОЧИ

Образование мочи происходит в структурно-функциональных единицах почки — нефронах. В почке человека содержится около миллиона нефронов. Морфологически нефрон представлен почечным тельцем, состоящим из сосудистого клубочка и окружающей его капсулы, проксимальным канальцем, петлей Генле, дистальным канальцем, впадающим в собирательную трубочку. Моча образуется в результате осуществления трех процессов, происходящих в каждом нефроне: 1) ультрафильтрации через капилляры клубочка; 2) избирательной реабсорбции жидкости и растворенных веществ в проксимальном канальце, петле Генле, дистальном канальце, собирательной трубочке; 3) избирательной секреции в просвет проксимальных и дистальных канальцев, часто сопряженной с реабсорбцией.

В зависимости от механизма проникновения различных веществ в мочу их можно разделить на несколько групп: 1) вещества, попадающие в мочу преимущественно в результате фильтрации в клубочках почечных телец. К этой группе относятся **креатинин, мочевина, инулин**; 2) вещества, концентрация которых в моче определяется соотношением процессов секреции и реабсорбции в почечных канальцах. Сюда входят главным образом **электролиты**; 3) вещества, экскретуемые в проксимальных отделах нефрона, — **некоторые органические кислоты и основания**, которые не только фильтруются, но и главным образом эффективно секреторируются

из плазмы крови в просвет канальцев проксимальных отделов нефрона; 4) вещества, практически отсутствующие в плазме крови и поступающие в мочу из клеток почечных канальцев, — аммиак, некоторые ферменты и др.; 5) вещества, которые в норме практически полностью реабсорбируются из ультрафильтрата в проксимальных отделах нефрона (сахара, аминокислоты и т. д.).

Вещества первых четырех групп относят к беспороговым, поскольку их присутствие в моче не связано с концентрацией этих веществ в крови. Вещества пятой группы относят к пороговым, поскольку при неповрежденных почках они появляются в моче лишь тогда, когда их концентрация в крови превышает определенную величину (порог). В обычных условиях возможности механизмов реабсорбции пороговых веществ в проксимальных отделах нефрона достаточны для практически полной реабсорбции этих веществ из ультрафильтрата, и в конечной моче обычными методами пороговые вещества не определяются. При повышении концентрации таких веществ в крови в ультрафильтрат переходит значительно большее количество вещества и оно уже не может полностью реабсорбироваться и появляется в конечной моче в определенных количествах. Появление пороговых веществ в моче возможно и на фоне их нормального содержания в крови вследствие нарушения механизма реабсорбции.

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Цвет мочи здорового человека — от соломенно-желтого до насыщенно желтого. Интенсивность окраски пропорциональна плотности мочи и величине суточного диуреза. Выделяющаяся в большом количестве моча имеет низкую плотность и почти бесцветна. При уменьшении диуреза плотность мочи увеличивается и она приобретает интенсивно желтый цвет. При попадании крови в мочу (гематурия) или приеме антипирина, амидопирина, сантонина и некоторых других лекарственных средств моча приобретает красную или розовокрасную окраску. Высокое содержание в моче билирубина или уробилина придает моче коричневый, красно-бурый или зеленый цвет. Потемнение мочи на воздухе отмечается при алкаптонурии, порфириях. Молочно-белой моча может быть при высоком содержании в ней гноя, жиров и фосфатов.

Моча здорового человека прозрачна. Помутнение мочи мо-

жет быть вызвано некоторыми солями, клеточными элементами, бактериями, слизью, жиром (липурия).

**Поверхностное натяжение** мочи составляет 85—95% от поверхностного натяжения воды. При появлении в моче белка или желчных кислот поверхностное натяжение мочи уменьшается и моча пенится.

Свежевыпущенная моча обладает **характерным запахом**. При стоянии вследствие брожения моча приобретает аммиачный запах. Присутствие в моче ацетона придает ей запах гнилых яблок. Различные пищевые и лекарственные вещества могут придавать моче характерный запах (валериана, кофе, лук, чеснок).

Наибольшее диагностическое значение имеет **относительная плотность мочи**, отражающая общую концентрацию растворенных в ней веществ. Относительная плотность мочи у взрослого человека в течение суток колеблется в пределах от 1,002 до 1,035, составляя чаще 1,012—1,020. Относительная плотность мочи характеризует одну из важнейших функций почек — их **концентрационную способность**. При повреждении почечных канальцев, а также недостаточной выработке антидиуретического гормона моча постоянно имеет низкую плотность (**изогипостенурия**). После острых повреждений почек моча на определенных стадиях восстановления имеет относительную плотность 1,010—1,011 (**изостенурия**). Повышение относительной плотности встречается при некомпенсированном сахарном диабете, гиперпродукции антидиуретического гормона, лихорадке, неукротимой рвоте, поносах.

**рН мочи** колеблется в пределах 5,0—7,0. На величину рН влияет характер диеты. При употреблении преимущественно мясной пищи реакция мочи более кислая, при растительной диете реакция мочи щелочная.

Резко кислая реакция мочи встречается при декомпенсированном сахарном диабете, лихорадочных состояниях, голодании. Щелочная реакция мочи характерна для циститов и пиелитов, сильной рвоты, введения бикарбоната натрия и употребления щелочных минеральных вод. Кислотность мочи определяет возможность образования тех или иных типов мочевого камня. Мочекислые камни чаще всего образуются при рН ниже 5,5, оксалатные — при рН 5,5—6,0, фосфатные — при рН 7,0—7,8.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТАВНЫЕ ЧАСТИ МОЧИ

Вещества, входящие в состав мочи, разделяют на физиологические и патологические. Подобное разделение важно с практической точки зрения, но в то же время в известной мере условно, поскольку к патологическим относят вещества, содержащиеся в моче здорового человека в столь низких концентрациях, которые не улавливаются обычными методами, используемыми в клинических лабораториях. Обнаружение веществ этой группы в моче с помощью обычных биохимических методов исследования является признаком заболевания.

В течение суток с мочой из организма выделяется около 60 г органических (35—45 г) и минеральных (15—25 г) веществ. К настоящему времени в моче обнаружены свыше 150 отдельных химических ингредиентов.

### Физиологические компоненты мочи

Важнейшие физиологические компоненты мочи представлены веществами органической и минеральной природы. К первым относятся мочевины, креатин, пептиды, аминокислоты, мочевая кислота, гиппуровая кислота, органические сульфаты. Ко вторым — ионы натрия, калия, кальция, магния, аммиака, хлоридов, бикарбоната, фосфатов, неорганических сульфатов. Сведения о выделении этих веществ с мочой здорового взрослого человека приведены в таблице II.1.

### Органические компоненты мочи

Мочевина — главный конечный продукт азотистого обмена. На долю мочевины приходится 80—90% азотсодержащих шлаков, выводимых с мочой. В среднем за сутки из организма взрослого человека выводится около 30 г мочевины (от 12 до 36 г), а в пересчете на азот 6—18 г.

Мочевина попадает в первичную мочу из плазмы крови в результате клубочковой фильтрации и в дальнейшем в процессе формирования конечной мочи не подвергается активной реабсорбции и не секретирована в мочу клетками почечных канальцев. В то же время, при прохождении первичной мочи по различным участкам нефрона, значительная часть мочевины возвращается в кровь путем пассивной реаб-

при беременности и в раннем послеродовом периоде.

В первые годы жизни ребенка возможна физиологическая креатинурия. Появление креатина в моче у детей в раннем возрасте можно связать с его усиленным синтезом, опережающим рост мускулатуры. Креатинурия возможна и в пожилом возрасте как следствие атрофии мышц и конечного использования образующегося креатина в печени.

**Аминокислоты.** Суточное выделение аминокислот с мочой составляет в среднем 1 г, а в расчете на азот 0,08—0,15 г. Соотношение между содержанием отдельных аминокислот в крови и моче неодинаково. Количество той или иной аминокислоты, выделяемой с мочой, зависит от ее содержания в плазме крови, величины клубочковой фильтрации и степени реабсорбции этой аминокислоты в почечных канальцах, т. е. от клиренса данной аминокислоты. В норме величина клиренса для большинства аминокислот 2—6 мл/мин., для цистина 2—4 мл/мин., а для глицина и гистидина 4 и 7 мл соответственно. Поэтому две последние аминокислоты в наибольших количествах присутствуют в моче.

Большая часть перешедших в ультрафильтрат аминокислот реабсорбируется в проксимальных канальцах. Поэтому, хотя аминокислоты всегда присутствуют в моче здорового человека, содержание их там невелико, однако оно резко возрастает при ряде заболеваний и в этом случае служит ведущим лабораторно-диагностическим признаком (фенилкетонурия, алкаптонурия, гистидинемия, цитрулинемия, гиперпролинемия и др.).

Транспортные системы, обеспечивающие реабсорбцию аминокислот, могут осуществлять с высокой и низкой избирательностью трансмембранный перенос двух основных и нейтральных аминокислот. Эффективность функционирования транспортных систем, специфичных по отношению к отдельным аминокислотам (лизину, цистину и некоторым другим), невысока. Механизмы реабсорбции аминокислот в почечных канальцах во многих отношениях остаются невыясненными. Показано существование в клетках канальцев  $\gamma$ -гутамильного транспортного цикла, аналогичного таковому в стенке кишечника.

Появление в моче больших количеств аминокислот (гипераминоацидурия) может быть следствием их повышенного содержания в крови и нарушения реабсорбции в канальцах. Гипераминоацидурия, связанная с повреждением нефрона, может быть приобретенной — при отравлениях солями тяже-

лых металлов и другими токсическими веществами, неполноценном питании и др., или же врожденной. В последнем случае причиной нарушения реабсорбции может явиться отсутствие белка-переносчика, осуществляющего перенос аминокислоты через стенку канальца, либо более общий дефект транспорта аминокислот, затрагивающий и желудочно-кишечный тракт, а также недоразвитие проксимальных отделов нефрона.

Гипераминоацидурия встречается при заболеваниях печени, что объясняется важной ролью этого органа в обмене аминокислот (реакции дезаминирования и переаминирования), состояниях, сопровождающихся усиленным распадом тканевых белков — тяжелые инфекционные заболевания, злокачественные новообразования, обширные травмы, миодистрофии, гипертиреоз, при лечении кортикостероидами и АКТГ.

В ряде случаев в моче резко увеличивается содержание какой-либо одной аминокислоты или ее производного. Подобные состояния характерны для наследственных нарушений обмена отдельных аминокислот, когда вследствие генетического дефекта той или иной ферментной системы в организме накапливаются производные этой аминокислоты, сама аминокислота или продукты ее патологических превращений. Эти продукты обычно оказывают токсичное действие на нервную систему. При недостаточности фермента фенилаланин-гидроксилазы развивается заболевание фенилкетонурия, для которого характерно блокирование превращения фенилаланина в тирозин и выделение с мочой больших количеств фенилпировиноградной кислоты. При **алкаптонурии** вследствие нарушения метаболизма тирозина в моче в больших количествах присутствует гомогентизиновая кислота — один из метаболитов тирозина. К настоящему времени известен ряд врожденных нарушений обмена аминокислот — **гиперпролинемия, гипервалинемия, цитруллинемия** и др. Все эти нарушения сопровождаются увеличением выделения соответствующих аминокислот с мочой.

**Мочевая кислота** — конечный продукт обмена пуриновых оснований. За сутки у здорового взрослого человека с мочой выделяется около 0,7 г мочевой кислоты (в расчете на азот 0,08—0,2 г). Эта величина редко падает ниже 0,5—0,6 г даже при отсутствии в пище пуринов, но может возрасти до 1 г и более при употреблении диеты с высоким содержанием нуклеопротеидов. Количество выделяемой с мочой моче-

вой кислоты зависит от ее содержания в крови и определяется соотношением процессов клубочковой фильтрации, реабсорбции и секреции в канальцах возможно с участием специфичного переносчика. Реабсорбции подвергается 90—95% мочевой кислоты, присутствующей в ультрафильтрате. Кортикостероиды повышают выведение мочевой кислоты с мочой и снижают ее концентрацию в плазме крови.

Повышенное выведение мочевой кислоты наблюдается при лейкемии, полицитемии, гепатитах, подагре, а также при лечении аспирином и кортикостероидами. Причиной повышенного выведения мочевой кислоты является ее гиперпродукция в организме вследствие усиленного распада тканевых структур или генетических нарушений отдельных ферментов — синдром Леша-Найхана и др. Вследствие незначительной растворимости в воде мочевая кислота и ее соли могут выпадать в осадок и образовывать камни в нижних отделах мочевых путей.

**Гиппуровая кислота** всегда определяется в моче человека в небольших количествах — около 0,7 г/сутки или в расчете на азот 0,04—0,08 г. Представляет собой продукт соединения бензойной кислоты и глицина, осуществляемого преимущественно клетками печени. Повышенное выделение с мочой гиппуровой кислоты отмечается при употреблении преимущественно растительной пищи, богатой бензойной кислотой или ее предшественниками (фрукты, ягоды).

В 1940 г. Квик ввел в клиническую практику гиппуровую пробу (пробу Квика) для исследования детоксицирующей функции печени. У здоровых людей после приема 3—4 г бензоата натрия 65—85% введенного вещества выводятся с мочой в виде гиппуровой кислоты. При поражении печени нарушается конъюгация бензойной кислоты с глицином и количество гиппуровой кислоты в моче резко падает.

**Органические кислоты.** Общее количество органических кислот в суточной моче не превышает 1 г. В моче здорового человека идентифицированы десятки органических кислот, главными из которых являются шавелевая, молочная, лимонная, масляная, валериановая, янтарная,  $\beta$ -оксимасляная, ацетоуксусная и др.

В физиологических условиях содержание каждой из этих кислот в суточном объеме мочи исчисляется миллиграммами, поэтому обычными лабораторными методами отдельные органические кислоты в моче не определяются. Однако в отдельных условиях выведение некоторых кислот может резко

усиливаться и они легко обнаруживаются в моче. Так, при усиленной мышечной работе в моче определяется молочная кислота, при сахарном диабете — ацетоуксусная и  $\beta$ -оксимасляная кислоты, при алкалозе — лимонная и янтарная кислоты.

При различных патологических процессах из аминокислот и жирных кислот образуются не характерные для нормального обмена веществ органические кислоты, которые активно выводятся с мочой. При диабетическом кетоацидозе появляются адипиновая и субериновая кислоты вследствие активации  $\omega$ -окисления жирных кислот, в результате нарушения метаболизма валина, лейцина и изолейцина появляются 3-оксипроизводные валериановой, масляной и метилмасляной кислот.

У больных желудочно-кишечными заболеваниями в результате активации микрофлоры кишечника происходит усиленное образование органических кислот из аминокислот пищевых белков. В частности, образуется индоксил, который выводится с мочой в виде конъюгата с серной кислотой — **индикана**, а также различные производные фенола и салициловой кислоты.

**Пигменты мочи.** Главным пигментом мочи, придающим моче янтарный цвет, является **урохрам**, представляющий согласно ряду авторов соединение **уробилина** и **уробилиногена** с пептидом неизвестной природы. Прямой и непрямой билирубин в моче здоровых людей не определяются. В очень незначительных количествах в мочу здорового человека попадает **стеркобилиноген**, всасывающийся по системе геморримальных вен. На свету и на воздухе неокрашенные стеркобилиноген и уробилиноген превращаются в **стеркобилилин** и **уробилилин** — пигменты, окрашенные в темный цвет.

В небольших количествах в моче присутствуют как промежуточные продукты синтеза порфиринового кольца, так и продукты распада гемоглобина. Среди предшественников гема в моче больше всего  **$\delta$ -аминолевулиновой кислоты** (2—3 мг/сутки) и **порфобилиногена** (до 2 мг/сутки), значительно меньше **уропорфиринов** ( $\approx 6$  мкг/сутки), **копропорфиринов** ( $\approx 70$  мкг/сутки), **протопорфиринов** ( $\approx 12$  мкг/сутки). Повышенное выведение этих веществ с мочой встречается при различных формах порфирий, отравлениях солями тяжелых металлов, апластической анемии, циррозах печени, остром полиомиелите, пеллагре, интоксикациях алкоголем, жаропонижающими лекарственными средствами, барбитуратами,

сульфаниламидами, органическими соединениями мышьяка. При интоксикации свинцом в моче возрастает содержание  $\delta$ -аминолевулиновой кислоты.

При заболеваниях печени с развитием печеночно-клеточной желтухи в моче появляются желчные пигменты и определяется билирубин, умеренно увеличивается содержание уробилина. При гемолитических желтухах билирубин в моче не определяется, а содержание уробилина резко возрастает. В отличие от этого механические желтухи сопровождаются резким увеличением содержания билирубина в моче и снижением, вплоть до исчезновения, уробилина.

Повышенное выведение уробилиногена и стеркобилиногена с мочой отмечается не только при болезнях печени, но и при заболеваниях, протекающих с лихорадкой, гемолизом, при интенсивных гнилостных процессах в кишечнике, при длительном голодании. Билирубинурия может развиваться при инфекционных заболеваниях, диффузном токсическом зобе как показатель токсического поражения печени.

**Витамины.** Водорастворимые витамины содержатся в моче в незначительных количествах, жирорастворимых витаминов в моче практически нет. Выведение витаминов с мочой служит хорошим критерием насыщенности организма витаминами. Прямым определением в моче чаще всего исследуют содержание витамина С, витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>. Витамин РР выводится с мочой в виде N<sup>1</sup>-никотинамида. Для оценки насыщенности организма фолиевой кислотой используют косвенный тест, при помощи которого в моче определяют содержание форминоглутаминовой кислоты: ее содержание в моче при дефиците фолиевой кислоты возрастает.

**Гормоны** в неизменном виде выводятся с мочой в очень небольших количествах. Их метаболиты выводятся с мочой в количествах значительно больших. Количество этих метаболитов в моче еще более возрастает в условиях патологии и при некоторых функциональных состояниях, сопровождающихся нарушением нормальных путей биосинтеза гормонов. Определение содержания метаболитов гормонов в моче используется для выявления и классификации этих состояний. Многие метаболиты гормонов присутствуют в моче в виде парных соединений с глюкуроновой и серной кислотами, а также в виде метиловых эфиров.

Определение гормонов в моче в ряде случаев более информативно, чем в крови, особенно для гормонов, не подвергающихся в организме существенному распаду, поскольку

позволяет учесть все количество образующегося гормона за определенный промежуток времени. В крови же содержание гормонов колеблется в различное время суток. К гормонам такого рода относятся стероидные гормоны, содержание которых в моче исследуется в клинике методами тонкослойной хроматографии.

В качестве дополнительного диагностического теста при выявлении феохромоцитомы в моче определяют содержание винилилминдальной кислоты — основного продукта катаболизма катехоламинов. Для диагностики злокачественного карциноида, продуцирующего в кровь серотонин, в моче определяют содержание продукта обмена серотонина — 5-оксииндолилуксусной кислоты.

### Неорганические компоненты мочи

**Натрий.** Около 75% ионов  $\text{Na}^+$  активно реабсорбируется из клубочкового ультрафильтрата еще в проксимальных канальцах. Реабсорбция  $\text{Na}^+$ , сопряженная с гидролизом АТФ, продолжается на всем протяжении нефрона. Выведению  $\text{Na}^+$  с мочой препятствует альдостерон и некоторые другие минералкортикоиды, усиливающие реабсорбцию  $\text{Na}^+$ . С активной реабсорбцией натрия сопряжена пассивная реабсорбция воды и анионов ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  и др.).

Поскольку реабсорбция  $\text{Na}^+$  сопряжена с секрецией в мочу клетками эпителия почечных канальцев ионов  $\text{H}^+$  ( $\text{Na}^+$ - $\text{H}^+$  обмен), реабсорбция  $\text{Na}^+$  связана с удалением из организма кислых продуктов и регуляцией КЩС.

Общее количество натрия, выделяемого с суточной мочой, составляет 2—4 г (по некоторым данным 3—6 г) и падает до 50 мг при употреблении диеты, не содержащей  $\text{Na}^+$ . Резкое увеличение выведения  $\text{Na}^+$  с мочой встречается при введении в организм гипертонических растворов. Умеренное увеличение выведения  $\text{Na}^+$  с мочой вследствие нарушения его реабсорбции характерно для почечной недостаточности, недостаточной минералкортикоидной функции надпочечников (гипоальдостеронизм), лечения диуретиками. Выведение  $\text{Na}^+$  с мочой уменьшается при гиперальдостеронизме, длительном лечении АКГ и кортикостероидами, респираторном ацидозе.

**Калий.** Суточное выведение  $\text{K}^+$  с мочой составляет 1,5—2,0 г (по другим данным 2—4 г) и не уменьшается ниже 1 г даже при употреблении диеты, не содержащей  $\text{K}^+$ .

Почечные механизмы выделения  $K^+$ , слагающиеся из клубочковой фильтрации, практически полной реабсорбции в проксимальных канальцах и активной секреции в дистальных канальцах, сопряженной с активной реабсорбцией ионов  $Na^+$  ( $K^+ \rightarrow Na^+$  обмен), эффективно предотвращают задержку  $K^+$  в организме и развитие гиперкалиемии. Альдостерон, увеличивая реабсорбцию  $Na^+$ , способствует повышенному выведению  $K^+$  с мочой, а инсулин, напротив, уменьшает калийурез за счет стимуляции задержки глюкозы и калия клетками. Пониженный калийурез встречается при ацидозе вследствие конкуренции между ионами  $K^+$  и  $H^+$  при их секреции эпителием дистальных канальцев, сопряженной с реабсорбцией  $Na^+$ . Вследствие конкуренции с ионами  $H^+$  при секреции эпителием канальцев ионы  $K^+$  участвуют в регуляции КЩС. При постоянном уровне реабсорбции ионов  $Na^+$  уменьшение секреции  $K^+$  означает усиление выведения в мочу ионов  $H^+$ . Усиленная секреция  $K^+$ , напротив, сопровождается задержкой в организме кислых продуктов.

Выведение калия с мочой увеличивается при гиперальдостеронизме, почечной недостаточности, длительном применении диуретиков, интоксикациях аспирином, дыхательном алкалозе. Уменьшение выведения калия встречается при гиподостеронизме и ацидозе.

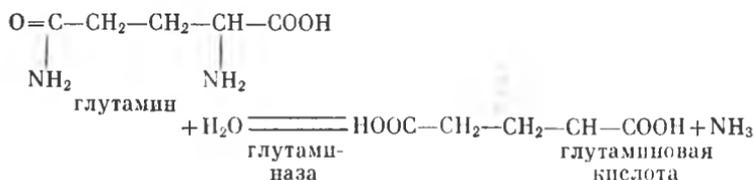
**Кальций и магний.** Суточное выведение с мочой ионов  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  невелико и составляет, соответственно, 0,1—0,3 г и 0,1—0,2 г. Основная часть этих катионов выводится из организма через кишечник, а доля, выводимая с мочой, составляет 30%. В то же время содержание  $Ca^{2+}$  в моче отражает состояние минерального обмена в костной ткани и состояние паращитовидных желез. Незначительное повышение содержания  $Ca^{2+}$  в плазме крови сопровождается увеличением его выведения с мочой. Это свидетельствует, что в физиологических условиях способность канальцев к реабсорбции  $Ca^{2+}$  используется на всю мощность.

Содержание ионов  $Ca^{2+}$  в моче в ряде случаев коррелирует с содержанием ионов  $Na^+$ . Закономерности выведения  $Mg^{2+}$  ближе к характеру выведения  $K^+$ . Содержание ионов  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  в моче не отражает характер питания.

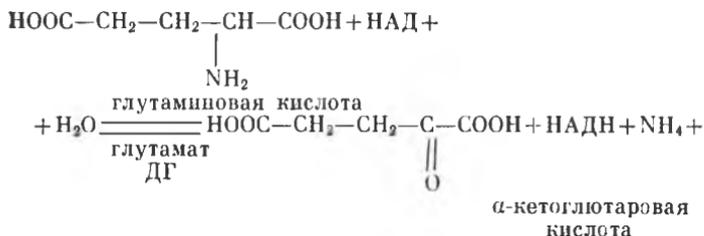
**Аммиак.** В течение суток с мочой у взрослого здорового человека выводится 0,4—1,0 г аммиака в расчете на азот. Количество выводимого аммиака может уменьшаться до ничтожно малых величин при алкалозе и возрастать до 5 г при тяжелом метаболическом ацидозе. Аммиак выводится с мо-

ной в виде аммонийных солей (ион  $\text{NH}_4^+$ ). Содержание их в моче в определенной степени отражает КЩС.

Аммиак образуется в клетках почечных канальцев преимущественно из глутаминна с участием фермента глутаминазы:



Около 1/3 аммиака образуется из глутаминовой кислоты в глутаматдегидрогеназной реакции:



Глутаминовая кислота образуется в почках в больших количествах за счет реакций переаминирования аминокислот с α-кетоглутаровой кислотой.

Освобождающийся в ходе этих реакций аммиак экскретируется в просвет канальцев за счет обычной диффузии, где связывает ионы  $\text{H}^+$  и переходит в ион аммония  $\text{NH}_4^+$ . Таким образом, экскреция аммиака неразрывно связана с важной ролью почек в регуляции КЩС и поэтому уровень секреции аммиака и выведения солей аммония отражает состояние КЩС, уменьшаясь при алкалозе и возрастая при ацидозе (как респираторном, так и метаболическом). Связывание избытка ионов  $\text{H}^+$  экскретируемым аммиаком облегчает  $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  обмен (сопряженные процессы реабсорбции  $\text{Na}^+$  и секреции  $\text{H}^+$ ), что также способствует компенсации ацидоза.

Однако рН мочи не является единственным фактором, регулирующим выведение  $\text{NH}_3$ . Выведение последнего отражает также активность глутаминазы и аминотрансфераз. Последние ферменты переносят α-аминогруппы различных

аминокислот на  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту с образованием глутаминовой кислоты, которая окисляется ферментом глутаматдегидрогеназой с выделением  $\text{NH}_3$ . При ацидозе происходит индукция синтеза этих ферментов и активность их в ткани почки возрастает.

Все факторы, способствующие подкислению мочи, например, мясная диета, увеличивают выведение аммиака, а способствующие подщелачиванию, например, растительная диета, — уменьшают. Выведение аммиака с мочой возрастает при сахарном диабете с длительным кетозом, при обезвоживании, голодании, диаррее, нарушениях водно-электролитного обмена (уменьшение содержания в организме ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ ), первичном гиперальдостеронизме, избыточном поступлении солей аммония. Уменьшение выведения аммиака с мочой встречается при введении в организм растворов бикарбоната натрия, аддисоновой болезни, поражениях дистального отдела нефрона, чрезмерном употреблении щелочных минеральных вод.

**Хлориды.** Ион  $\text{Cl}^-$  — является главным анионом мочи. В зависимости от потребления хлоридов с пищей за сутки с мочой выделяется 3,5—9,0 г  $\text{Cl}^-$ . Это количество может снизиться до 150 мг у людей, находящихся на бессолевой рисовой диете, при лечении гипертонической болезни.

Количество ионов  $\text{Cl}^-$ , выделяемых с мочой, определяется содержанием  $\text{Cl}^-$  в плазме крови, уровнем клубочковой фильтрации и реабсорбции. Последняя осуществляется как пассивно по электрохимическому градиенту, создаваемому за счет реабсорбции  $\text{Na}^+$ , так и путем активного транспорта.

Как повышение, так и понижение выведения хлоридов с мочой имеют важное диагностическое значение. Гиперхлорурия возникает при схождении отеков, редких формах нарушения канальцевой реабсорбции  $\text{Na}^+$ , введении в организм больших количеств гипертонического раствора. Выраженное уменьшение выведения хлоридов с мочой (гипохлорурия) отмечается при длительной рвоте, диаррее, отеках, хроническом нефрите, остром суставном ревматизме, гиперкортицизме, острых лихорадочных заболеваниях.

**Бикарбонаты.** Количество бикарбонатов, выводимых с мочой, зависит от их содержания в плазме крови (т. е. фактически от величины щелочного резерва крови) и в значительной мере определяется величиной рН мочи. При снижении концентрации бикарбонатов в крови ниже 28 ммоль/л

практически все  $\text{HCO}_3^-$  анионы ультрафильтрата реабсорбируются и с мочой выводится ничтожное их количество. При концентрации бикарбонатов в крови свыше 28 ммоль/л реабсорбируется относительно постоянное их количество — около 28 ммоль/л ультрафильтрата. Не реабсорбированные анионы  $\text{HCO}_3^-$  выделяются с мочой. С учетом величин АВ и SB 19—25 ммоль/л и 21—25 ммоль/л, соответственно, отражающих содержание  $\text{HCO}_3^-$  ионов в крови здоровых людей, у здоровых людей без нарушений КЩС бикарбонаты должны подвергаться полной реабсорбции.

Реабсорбция  $\text{HCO}_3^-$  ионов протекает весьма своеобразно. В проксимальных канальцах  $\text{HCO}_3^-$  реабсорбируется пассивно по электрохимическому градиенту аналогично ионам  $\text{Cl}^-$ . Однако в последующих отделах нефрона  $\text{HCO}_3^-$  реабсорбируется непрямым путем. В клетках канальцев  $\text{H}_2\text{CO}_3$  диссоциирует на  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$  ионы. Последние переходят в кровь, а первые секретируются в мочу, где соединяются с  $\text{HCO}_3^-$  ионами с образованием  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$ , которая разлагается на  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Углекислота переходит в клетки канальцев, где гидратируется с участием карбоангидразы. В результате образуется  $\text{H}_2\text{CO}_3$  и цикл повторяется. Подобным образом осуществляется «реабсорбция»  $\text{HCO}_3^-$  ионов в дистальных отделах нефрона.

Выведение бикарбонатов с мочой в значительной мере коррелирует с величиной ее рН. При рН мочи 5,6 с мочой выделяется 0,5 ммоль  $\text{HCO}_3^-$ /л мочи, при рН 6,6—6 ммоль/л, при рН 7,8—9,3 ммоль/л. Выведение бикарбонатов возрастает при алкалозе и снижается при ацидозе.

При поражении канальцев (туболопатиях) вследствие нарушения реабсорбции  $\text{HCO}_3^-$  ионов выведение их с мочой резко возрастает и возможно развитие почечного ацидоза (синдром Лайтвуда-Олбрайта).

**Фосфаты.** Главными фосфатами мочи являются  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  и  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . За сутки с мочой выводится 2,5—4 г фосфатов, а в пересчете на фосфор 0,7—1,6 г. Количество фосфатов, выделяемых с мочой, зависит от характера питания. Обычно с мочой удаляется менее 50% фосфатов, выводимых из организма.

Перешедшие в ультрафильтрат ионы  $\text{HPO}_4^{2-}$  и  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  подвергаются активной реабсорбции по-видимому в проксимальных канальцах. Реабсорбция фосфатов активируется витамином Д и ингибируется паратгормоном. На реабсорбцию фосфатов влияют ионы  $\text{K}^+$ , поскольку при снижении содержания  $\text{K}^+$  в крови реабсорбция фосфатов нарушается. Ионы

$\text{HPO}_4^{2-}$ , связывая в просвете канальцев секретируемые ионы  $\text{H}^+$ , вовлекаются в почечные механизмы регуляции КЩС.

Выведение фосфатов с мочой возрастает при ацидозе и алкалозе, первичном и вторичном гиперпаратиреонизме, базедовой болезни, голодании. Уменьшенное выведение фосфатов характерно для поражений почек — различных тубулопатий (семейный витаминостойчивый рахит, синдром Фанкони, цистиноз у детей, сахарный диабет или фосфат-диабет у взрослых) вследствие снижения канальцевой реабсорбции, для беременности из-за потребления фосфата плодом и для диарреи в силу нарушения всасывания фосфатов в кишечнике.

**Неорганические сульфаты.** С мочой ежедневно выводится 0,6—1,8 г анионов  $\text{SO}_4^{2-}$  в расчете на серу. Количество выводимых неорганических сульфатов пропорционально поступлению серосодержащих аминокислот пищевых белков. Определение сульфатов в моче не имеет существенного диагностического значения.

**Вода.** Главный в количественном аспекте компонент мочи. Количество воды, выделяемой с мочой, практически, совпадает с объемом мочи и составляет 50—60% всей жидкости, поступившей в организм извне, и воды, образовавшейся в процессе обмена веществ. В среднем у здорового взрослого человека за сутки организм теряет с мочой 1000—2000 мл жидкости. Вполне очевидно, что эта величина зависит от количества потребляемой организмом жидкости. Суточное выделение мочи у взрослых менее 500 мл и более 2000—2500 мл рассматривается как патологическое.

Из 180 л первичной мочи, образующейся в течение суток у среднего взрослого человека, реабсорбируется 99% воды. Реабсорбция воды представляет пассивный процесс, протекающий на всем протяжении нефрона в силу разности осмотического давления первичной мочи и жидкости окружающей интерстициальной ткани. В проксимальных канальцах вода уходит из первичной мочи пассивно вслед за  $\text{Na}^+$ . Реабсорбция воды из дистальных канальцев и собирательных трубочек активируется антидиуретическим гормоном, увеличивающим проницаемость эпителиальных клеток, выстилающих стенку канальцев и трубочек, для воды.

Повышенное образование мочи (**полиурия**), а следовательно и повышенное выведение воды с мочой наблюдается при приеме больших количеств жидкости, лечении диуретиками, сильных эмоциональных переживаниях (стрессовых ситуациях), сахарном и несахарном диабете, хронических неф-

ритах и пиелонефритах и других заболеваниях.

Пониженное образование мочи (**олигоурия**) и уменьшенные выведения воды с мочой сопутствуют недостаточному поступлению жидкости в организм, лихорадочным состояниям, рвоте, диаррее, токсикозам, острому нефриту и почечной недостаточности. При тяжелых поражениях почек (острые диффузные нефриты), мочекаменной болезни (закупорка мочеточников), отравлениях свинцом, ртутью, мышьяком, сильных нервных потрясениях возможно почти полное прекращение выделения мочи (**анурия**), сопровождающееся развитием уремии.

У здорового человека днем мочи выделяется в 3—4 раза больше, чем ночью. Выделение мочи преимущественно в ночное время получило название **никтурии**.

### Патологические компоненты мочи

**Глюкоза** присутствует в моче здоровых людей в следовых количествах, не определяемых обычными лабораторными методами. Практически полностью реабсорбируется из ультрафильтрата в проксимальных канальцах. Реабсорбция глюкозы подавляется флоридзином. Относится к пороговым веществам и при увеличении ее содержания в крови свыше 10 ммоль/л начинает выделяться с мочой вследствие неполной реабсорбции.

Появление глюкозы в определяемых количествах в моче (**глюкозурия**) может быть обусловлено различными причинами. Возможна физиологическая глюкозурия при употреблении с пищей больших количеств сахара, у беременных женщин или вследствие сильного стрессового воздействия. В условиях патологии основная причина глюкозурии — сахарный диабет с сопутствующей ему гипергликемией. Содержания глюкозы у больных сахарным диабетом, может достигать 5—120 г/л. Глюкозурия может сопутствовать острому панкреатиту, гипертиреозу, гипоталамическому синдрому, острым инфекционным и нервным заболеваниям, сотрясению мозга, приступам эпилепсии. Поражения почечных канальцев со снижением способности к реабсорбции глюкозы также сопровождаются глюкозурией (почечный диабет, стероидный диабет, вторичная ренальная глюкозурия при хронических заболеваниях почек). Наконец, отравления морфином, стрихнином, хлороформом, фосфором и некоторыми другими веществами также приводят к глюкозурии.

Нефросклероз, напротив, сопровождается увеличением пороговой концентрации глюкозы в крови и даже значительное повышение глюкозы в крови не сопровождается глюкозурией. Причина этого необычного состояния заключается в уменьшении клубочковой фильтрации.

В определенных условиях в моче появляются другие сахара. При употреблении больших количеств фруктов или фруктовых соков в моче обнаруживаются пентозы, у кормящих матерей — лактоза, у больных редким наследственным заболеванием — галактоземией развивается галактозурия. Существующие редкие врожденные заболевания — идиопатическая пентозурия, при которой с мочой выделяется L-ксилозула и идиопатическая фруктозурия. При так называемых лизосомных болезнях, характеризующихся врожденной недостаточностью некоторых кислых гидролаз, в моче определяются галактоза, ацетилглюкозамин, ацетилгалактозамин, ацетилнейраминавая и глюкуроновая кислоты.

**Белки.** В моче здорового человека содержатся следы белка (альбумины и глобулины крови, гликопротеиды слизистой оболочки мочеполовых путей), не определяемые обычными качественными реакциями на белок. При болезнях почек и ряде других заболеваний выведение белков с мочой резко возрастает и развивается протейнурия.

Почечные протейнурии рассматриваются как важный диагностический критерий и возникают при остром гломерулонефрите, на ранних стадиях хронического гломерулонефрита, при нефротическом синдроме и токсикозах беременных, нарушениях кровоснабжения почек, например, при застойной форме сердечной недостаточности. В этих случаях появление белков плазмы крови в моче обусловлено органическими повреждениями нефрона, увеличением размеров пор почечного фильтра, замедлением кровотока в клубочках.

Внепочечные протейнурии связаны с поражением мочевых путей и предстательной железы, лихорадочными состояниями, анемиями и заболеваниями печени.

Моча больных миеломной болезнью содержит белок Бенс-Джонса, который выпадает в осадок при нагревании мочи до 50 °С и вновь растворяется при кипячении.

Даже у здоровых людей после длительного стояния или ходьбы в моче определяется белок — ортостатическая протейнурия.

В моче человека обнаруживается активность ряда ферментов: липазы, лактатдегидрогеназы, рибонуклеазы, аминок-

трансфераз, лейцинаминопептидазы, фосфатаз, урокиназы,  $\alpha$ -амилазы и др. Для определения активности ферментов мочу, как правило, необходимо концентрировать. При острых панкреатитах в моче определяется высокая активность  $\alpha$ -амилазы, что является ценным диагностическим критерием.

Диагностическое значение имеет исследование качественного состава белков в моче, чаще всего в моче присутствуют белки плазмы крови, проникшие через поврежденный клубочковый фильтр. Если повреждение носит ограниченный характер, в моче обнаруживаются молекулы белков с небольшими размерами, т. е. преимущественно альбумины. Подобное явление называется **селективной протеинурией**. При тяжелых нефропатиях почечный фильтр полностью или почти полностью разрушен и состав белков мочи близок к белковому составу плазмы крови. Реже причиной протеинурии оказывается неспособность проксимальных отделов нефрона достаточно эффективно реабсорбировать проходящие через гломерулярный фильтр низкомолекулярные белки ультрафильтрата вследствие повреждения самого нефрона или необычно высокого содержания этих белков в плазме крови. **Гломерулярная протеинурия** наблюдается при остром и хроническом гломерулонефрите, нефропатиях, при системных заболеваниях (амилоидозе, красной волчанке) и др. **Тубулярная протеинурия** объединяет болезни с преимущественным поражением канальцев: наследственные тубулопатии (синдром Фанкони, синдром Ольбрайта), энзимопатии (галактоземия, некоторые гликогенозы), эндемическая нефропатия, острый тубулярный некроз.

Для оценки степени протеинурии определяют не только содержание белка в моче, но и количество белка, выделенного за сутки. Степень истинной протеинурии колеблется в больших пределах. Нефротический синдром и некронефриты сопровождаются обычно массивной протеинурией, при которой в моче содержание белка доходит до 90% и более. При функциональной и ложной протеинурии концентрация белка в моче менее 1%. Дифференцировать особенности протеинурий помогает использование электрофоретических и иммунохимических методов.

В норме уротеинограмма человека имеет следующий вид: альбумины — 20%,  $\alpha_1$ -глобулины — 12%,  $\alpha_2$ -глобулины — 17%,  $\beta$ -глобулины — 43%,  $\gamma$ -глобулины — 8%. Величина отношения IgG/альбумин менее 0,16 свидетельствует о высокой избирательности почечного фильтра. Высокое содер-

жание лизоцима или  $\beta$ -микроглобулина в моче по сравнению с содержанием альбумина указывает на поражение почечных канальцев, но нельзя исключить повреждение капсулы клубочка. При нефротическом синдроме у больных системной красной волчанкой, при амилоидозе почек на уропротеинограмме преобладают  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулины, а при нефротическом варианте хронического нефрита относительное содержание этих белков незначительно. Для уропротеинограммы при миеломной болезни характерно преобладание глобулинов над альбуминами и появление белка Бенс-Джонса. Фибринурия встречается при опухолях мочевого пузыря, при этом в моче обнаруживаются сгустки фибрина. Хотя молекула гемоглобина невелика, освободившийся при распаде эритроцитов гемоглобин не проходит через почечный фильтр, т. к. образует высокомолекулярные комплексы с гаптоглобином. Многоглобин не комплексируется с гаптоглобином, поэтому, оказываясь в крови, свободно проходит почечный фильтр и поступает в мочу.

**Кетоновые тела** —  $\beta$ -оксималяная кислота, ацетоуксусная кислота и ацетон образуются у здоровых людей в печени из ацетил-КоА. В норме их содержание в крови невелико, однако и в физиологических условиях клетки миокарда и коркового слоя почек используют  $\beta$ -оксималяную и ацетоуксусную кислоты в качестве топлива предпочтительнее, чем глюкозу. На холоде кетогенез значительно возрастает. У здоровых людей выведение кетоновых тел с мочой не превышает 20—50 мг/сутки и в моче они обычными клиническими методами не определяются.

Резкое увеличение содержания кетоновых тел в моче — **кетоз** — характерно для сахарного диабета вследствие активации кетогенеза и развития кетонемии. Кетоновые тела определяются в моче также при голодании, кахексии, употреблении пищи, богатой кетогенными веществами, при приеме значительных количеств щелочных веществ, в послеоперационном периоде, при гликогенозах I, II и IV типов, гиперинсулинизме, тиреотоксикозе, выраженных гликозуриях, акромегалии, гиперпродукции глюкокортикоидов, инфекционных болезнях и интоксикациях, эклампсии.

Среди других патологических компонентов мочи важное значение имеют желчные и кровяные пигменты, некоторые аминокислоты и производные аминокислот. О появлении их в моче при некоторых заболеваниях описано выше (см. **пигменты мочи и аминокислоты**).

## ОСОБЕННОСТИ МОЧИ У ДЕТЕЙ

Моча начинает образовываться у плода на 9-й неделе внутриутробного развития. В связи с тем, что выделительная функция у плода обеспечивается плацентой, дети даже с отсутствием почек рождаются живыми. Моча плода гипотонична, содержит небольшие количества натрия, хлора, следы фосфатов и большое количество мочевины. Осмотическое давление мочи новорожденных выше, чем плазмы крови. Суточный диурез новорожденных низок и увеличивается с возрастом. Начиная с 4-го дня жизни суточный диурез составляет в среднем  $\frac{3}{4}$  от всего количества принятой жидкости. Количество мочеиспусканий к 10-му дню жизни нарастает и достигает 20 и более раз.

Дети раннего возраста выделяют мочи в пересчете на 1 кг массы тела больше, чем взрослые. Суточное количество мочи на 1 кг массы тела у детей в возрасте 1—3 мес. составляет 90—125 мл, 4—9 мес. — 70—110 мл, 10—12 мес. — 30—80 мл, до 7 лет — 50—70 мл, старше 8 лет — 25—35 мл, у взрослых — 18—20 мл. Недоношенные дети и находящиеся на искусственном вскармливании выделяют еще большее количество мочи в расчете на единицу массы тела. Суточный диурез у детей старше 1 года жизни рассчитывается по формуле:

мл мочи =  $600 + 100(x - 1)$ , где  $x$  — возраст ребенка.

Полиурия в детском возрасте встречается при приеме больших количеств жидкости, в период выздоровления после лихорадочных состояний, при схождении отеков, сахарном и несахарном диабете, у психически неуравновешенных детей. Олигурия отмечается при недостаточном приеме жидкости, лихорадочных состояниях, рвоте, диаррее, токсикозах, сердечно-сосудистых заболеваниях, шоковых состояниях. При исследовании диуреза у детей необходимо следить не только за количеством мочи, но и количеством принятой жидкости и массой тела. У детей старше 2—3 лет дневной диурез превышает ночной.

Относительная плотность мочи у новорожденных достигает 1,018, с 5—6 дня жизни до 2 лет составляет 1,010—1,017, в 4—5 лет — 1,012—1,020, в 10—12 лет — 1,011—1,025.

Моча новорожденных бесцветна, в последующие сутки темнеет, мутнеет, при стоянии выпадает красноватый осадок солей мочевой кислоты. Через неделю после рождения мо-

ча приобретает лимонно-желтый цвет и становится прозрачной.

pH мочи новорожденных кислый — 5,4—5,9. Ко 2—4-му дню жизни pH мочи нарастает и достигает при грудном вскармливании 6,9—7,8. При искусственном вскармливании в этот период pH мочи слабо кислый — 5,4—6,9, у недоношенных — 4,8—5,4. Наиболее низкое значение pH мочи у грудных детей определяется в полночь, а наиболее высокое к полудню. Реакция мочи становится щелочной при рвоте, схождении отеков, а более кислой при лимфатическом диатезе, сахарном диабете, почечном ацидозе Олбрайта. Расхождение между pH крови и мочи у детей наблюдается при гиперхлоремическом ацидозе, отравлении сульфаниламидами, почечном ацидозе и других тубулопатиях. Во всех этих случаях, несмотря на метаболический ацидоз, моча имеет щелочную реакцию. Алкалоз на фоне кислой мочи встречается при гипокальемии, лечении алкалоза введением больших количеств хлорида натрия. Определение величины pH мочи позволяет проводить дифференциальный диагноз между гипокальемическим и гипохлоремическим алкалозом (при пилоростенозе, пилороспазме). При гипокальемии моча кислая, при гипохлоремии — щелочная.

Количество органических и минеральных веществ, выводимых с мочой за сутки, у детей меньше, чем у взрослых, и колеблется в пределах 0,1—0,18 г/кг массы тела (у взрослых 0,25—0,35 г/кг). Высокое содержание в моче детей **мочевой кислоты** и ее солей является причиной мочекаменного нефрита, развивающегося у каждого второго новорожденного и имеющего благоприятный исход. Моча детей характеризуется высоким содержанием **креатина, мочевины, гиппуровой кислоты** (продукт обмена глицина). В течение суток с мочой у детей выводится 120—150 мг белка. Экскреция некоторых веществ с мочой у детей отражена в таблице II.2.

## МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ КОМПОНЕНТОВ МОЧИ

### Белок

Наибольшее распространение для качественного определения белка в моче получила проба Геллера. Несколько мл профильтрованной мочи осторожно настилают на 50% раствор азотной кислоты или на реактив Ларионовой (1 мл

## Экскреция некоторых веществ с мочой у детей разного возраста

| Вещество | Количество (мг/сутки) |              |
|----------|-----------------------|--------------|
|          | 0—12 месяцев          | 1 год—14 лет |

**Органические вещества**

|                 |          |            |
|-----------------|----------|------------|
| мочевина        | 150—4000 | 4000—16000 |
| креатин         | 5—70     | 30—280     |
| креатинин       | 27—90    | 200—1400   |
| белок           | —        | 120—150    |
| мочевая кислота | 40—80    | 120—1000   |
| глюкоза         | —        | 16—132     |
| галактоза       | —        | <3         |
| мальтоза        | —        | ≈ 75       |
| сахароза        | —        | 3—15       |
| лактоза         | —        | ≈ 63       |
| кетоновые тела  | —        | 20—50      |

**Минеральные вещества**

|             |                                    |                                  |
|-------------|------------------------------------|----------------------------------|
| натрий      | 6,5—13,6 ммоль/м <sup>2</sup> /сут | 55—135 ммоль/м <sup>2</sup> /сут |
| калий       | <8 ммоль/сут                       | 15—18 ммоль/сут                  |
| кальций     | —                                  | ≈ 1,5 ммоль/кг/сут               |
| магний      | 20—40 мг/сут                       | 40—200 мг/сут                    |
| аммиак      | —                                  | 5—25 мг/сут                      |
| хлориды     | 10—1000 мг/сут                     | 500—6000 мг/сут                  |
| бикарбонаты | —                                  | 2 ммоль/л                        |
| фосфаты     | —                                  | 15—20 мг/кг/сут                  |

конц.  $\text{HNO}_3$  на 99 мл насыщенного раствора  $\text{NaCl}$ ). Проба положительна при появлении белого кольца на границе двух жидкостей. Проба специфична для белков и полипептидов. Чувствительность пробы 33 мг/л.

В настоящее время для выявления белка в моче широкое распространение получают экспресс-методы сухой химии — диагностические бумажные полоски «Альбуфан» (ЧССР), «Биофан Е» (ГДР), «Тетрафан» (ЧССР), «Пентафан» (ЧССР), «Гексафан» (ЧССР), «Гептафан» (ЧССР), «Нефрофан» (ЧССР).

Раньше для количественного определения белка в моче широко использовалась проба Бранденберга—Робертса — Стольникова, основанная на проведении пробы Геллера с различными разведениями мочи. Экспериментально установлено, что минимальное содержание белка в моче, при котором проба положительна, составляет 33 мг/л. Из-за трудоемкости метода в последние годы от него отказываются и все шире используются экспресс-методы полуколичественной сухой химии — диагностические бумажные полоски «Биофан Е» (ГДР), «Альбуфан» (ЧССР), «Тетрафан» (ЧССР), «Пентафан» (ЧССР), «Гексафан» (ЧССР), «Гептафан» (ЧССР), «Нефрофан» (ЧССР), позволяющие практически количественно определять белок.

### Глюкоза

Качественное и полуколичественное определение глюкозы в моче в клинико-биохимических лабораториях проводится с помощью бумажных диагностических полосок «Глюкотест» (СССР), «Глюкофан» (ЧССР), «Тетрафан» (ЧССР), «Пентафан» (ЧССР), «Гексафан» (ЧССР), «Гептафан» (ЧССР).

Имеющаяся на этих бумагах цветная индикаторная шкала позволяет проводить практически количественное определение глюкозы.

Существуют экспресс-методы определения глюкозы в моче с помощью стандартных готовых наборов реактивов, выпускаемых отечественной промышленностью и зарубежными фирмами.

Из других моносахаров в моче определяют фруктозу по реакции резорцином (проба Селиванова), галактозу по выпадению белого осадка после обработки концентрированной  $\text{HNO}_3$  и нагревания, пентозы путем перевода в фурфурол.

## Кетоновые тела

Количественное и полуколичественное определение кетоновых тел ( $\beta$ -оксимасляной кислоты, ацетоуксусной кислоты и ацетона) в моче проводится с помощью бумажных диагностических полосок «Кетофан» (ЧССР), «Пентафан» (ЧССР), «Гексафан» (СССР), «Гептафан» (ЧССР). Границы обнаружения: 100 мг/л для ацетоуксусной кислоты и 400 мг/л для ацетона. Отечественная промышленность выпускает таблетки для экспресс-анализа ацетона в моче.

## Уробилиноген

В моче проводят количественное и полуколичественное определение уробилиногена при помощи стандартных диагностических бумажных полосок «УВГ-фан» (ЧССР).

## Билирубин

Качественное определение билирубина в моче основано на его окислении в биливердин, сопровождающемся появлением сине-зеленого окрашивания. В качестве окислителя используют 5% спиртовой раствор соляной кислоты (Грембера метод), 1% раствор хлорного железа на трихлоруксусной кислоте (реактив Фуше), 0,1% спиртовой раствор йода (проба Розина). Билирубин предварительно осаждают 15% раствором хлористого бария при проведении проб Грембера и Фуше.

Для полуколичественного определения билирубина в моче используется метод Эндрашека-Клегхорна-Грофа в модификации Уита-Гриса-Гриса. Возможно использование бумажных диагностических полосок «Гептафан» (ЧССР) и «Иктофан» (ЧССР).

## Кровь и кровяные пигменты

Для эритроцитов и гемоглобина на диагностических бумажных полосках «Гемофан» (ЧССР), «Гептафан» (ЧССР), «Гексафан» (ЧССР), «Нефрофан» (ЧССР) имеются отдельные шкалы, позволяющие проводить качественное и полуколичественное определение.

Присутствие гемоглобина в моче обнаруживается также с помощью бензидиновой пробы — гемоглобин разлагает

перекись водорода до атомарного кислорода, который окисляет бензидин с образованием сине-зеленого окрашивания.

### **Индикан**

Метод обнаружения индикана в моче основан на его превращении в индоксил после гидролиза сложноэфирной связи сильной минеральной кислотой и последующем окислении индоксила хлорным железом (реактив Обермейера) с образованием окрашенного соединения.

### **Мукополисахариды**

Обнаруживают в моче пробой Берри-Спинанджера. При взаимодействии мукополисахаридов с толуидиновым синим в кислой среде образуется красное окрашивание.

### **Фенилпировиноградная кислота**

Фенилпировиноградную кислоту обнаруживают с помощью проведения пробы Фелинга — образования комплексного соединения с ионами трехвалентного железа, окрашенного в сине-зеленый цвет. Выпускаются диагностические бумажные полоски «Биофан П» (ГДР).

### **pH мочи**

pH мочи определяют полуколичественно с помощью индикаторной бумаги «Рифан», диагностических бумажных полосок «Альбуфан» (ЧССР), «Тетрафан» (ЧССР), «Пентафан» (ЧССР), «Гексафан» (ЧССР), «Гептафан» (ЧССР).

### **III. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОЧИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СИНДРОМАХ**

В предыдущих разделах были рассмотрены физиологическая роль и диагностическое значение отдельных биохимических компонентов крови и мочи. В то же время, знание студентом физиологической роли того или иного вещества и изменений, которым подвергается это вещество при различных заболеваниях, представляет лишь одну сторону в процессе подготовки будущего врача. В ходе изучения клинических дисциплин у студента должно сформироваться умение выбрать комплекс биохимических показателей, которые следует исследовать у конкретного больного для постановки диагноза или, напротив, исключения заболевания, проведения дифференциальной диагностики и оценки эффективности проводимого лечения. Иначе говоря, на основании знаний об изменении метаболизма отдельных веществ в условиях патологии студент должен взглянуть на проблему с другой стороны, а именно, ответить на вопрос — нарушение обмена каких веществ сопутствует тому или иному заболеванию. Настоящий раздел написан с целью облегчить достижение этой цели. Ниже речь пойдет о наиболее существенных биохимических изменениях в крови и моче при ряде заболеваний и синдромов. В заключительной части мы остановимся на некоторых общих методологических моментах проведения биохимических исследований в клинике, интерпретации получаемых в ходе этих исследований результатов и их роли в постановке диагноза заболевания.

#### **АТЕРОСКЛЕРОЗ**

Атеросклероз представляет одно из самых распространенных хронических заболеваний. Характеризуется специфическим поражением артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде очаговой липидной инфильтрации внутренней оболочки, разрастания в стенке сосудов соединительной ткани и формированием атеросклеротических бляшек. Атеросклеротическое поражение артерий приводит к органным или общим расстройствам кровообращения. Клинические проявления атеросклероза определяются локализацией атеросклеротических поражений и степенью их выраженности. Некоторые клинические проявления атеросклероза выделяют в отдельные синдромы и нозологические формы, на-

пример, коронарная (ишемическая) болезнь сердца и др.

В развитии атеросклероза важная роль отводится нарушению липидного обмена, и в первую очередь, обмена холестерина. Впервые представления о роли холестерина в развитии атеросклероза были сформулированы отечественными учеными Н. Н. Аничковым и С. С. Халатовым в 1911—1913 гг. в виде теории холестериновой инфильтрации. В эксперименте было установлено, что скармливание кроликам больших количеств холестерина сопровождается поражением артерий, схожим с атеросклеротическим поражением артерий у человека. В настоящее время правомерность основных положений теории Аничкова—Халатова общепризнана мировой научной общественностью. Теория холестериновой инфильтрации расширена представлениями о транспортных системах холестерина в организме человека — липопротеинах низкой и высокой плотности — и в модифицированном виде положена в основу плазменно-липидной концепции происхождения атеросклероза, выдвинутой английским исследователем Н. Миянтом. Принято считать, что ЛПНП транспортируют холестерин из печени в клетки экстрапеченочных тканей, а ЛПВП забирают холестерин в тканях и переносят его в печень. В силу этого функциональная роль указанных классов липопротеинов различна — ЛПНП рассматриваются как атерогенные липопротеины, а ЛПВП — как антиатерогенные.

В самые последние годы представления о патогенезе атеросклероза обогатились открытием на поверхности клеток рецепторов к ЛПНП, связывающих ЛПНП и участвующих в транспорте ЛПНП и в их составе холестерина в клетки различных органов. Отсутствие или дефицит этих рецепторов сопровождаются возникновением наследственного заболевания — семейной гиперхолестеринемии, для которого характерно раннее и резкое увеличение содержания холестерина и ЛПНП в крови, быстрое развитие атеросклероза и смерть в молодом возрасте от его осложнений — инфаркта миокарда, инсультов и др. За доказательство рецепторной теории происхождения некоторых форм ускоренного атеросклероза американским клеточным генетиком И. Голдстайну и М. Брауну в 1985 г. была присуждена Нобелевская премия по медицине.

Академик АМН СССР Ю. М. Лопухин предлагает рассматривать атеросклероз как осложнение «холестериноза» — естественного возрастного состояния организма, характери-

зующегося замедлением окисления и выведения холестерина из организма в пожилом возрасте, отложением накапливающегося холестерина в клеточные мембраны, изменением физико-химических свойств мембран и постепенным угасанием функциональной активности и гибелью клеток. Атеросклероз представляет как бы ускоренный холестериноз, при котором на первый план выходят проявления отложения холестерина в стенках кровеносных сосудов. Непосредственной причиной развития атеросклеротической бляшки, по-видимому, является увеличение жесткости плазматических мембран гладкомышечных клеток стенок артерий после проникновения богатых холестерином липопротеинов из плазмы крови в артериальную стенку. Вокруг измененных гладкомышечных клеток начинается разрастание соединительной ткани и формирование бляшек.

Признание центральной роли нарушений обмена холестерина в происхождении атеросклероза предопределяет и диагностическую ценность исследования состояния липидного обмена для раннего выявления атеросклероза.

К числу важнейших биохимических анализов, необходимых для выявления атеросклероза или прогнозирования вероятности его развития, относятся: 1) определение общего холестерина в сыворотке крови; 2) определение содержания холестерина во фракции ЛПВП и расчет суммарного содержания холестерина во фракциях ЛПНП и ЛПОНП, а также индекса атерогенности

$$\frac{\text{Общий ХС} - \text{ЛПВП-ХС}}{\text{ЛПВП-ХС}}$$
, где ХС — содержание холестерина в сыворотке крови, а ЛПВП-ХС — содержание холестерина в ЛПВП; 3) определение содержания в сыворотке крови ЛПНП ( $\beta$ -липопротеинов) методом Бурштейна — по помутнению сыворотки после добавления гепарина и двухвалентных катионов ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$  и др.); 4) дискэлектрофорез сыворотки крови в полиакриламидном геле и определение процентного содержания отдельных классов липопротеинов.

**Увеличение общего содержания холестерина и  $\beta$ -липопротеинов** выявляется не менее чем в 70% случаев у больных атеросклерозом. Значительно большей диагностической ценностью обладает определение индекса атерогенности. У новорожденных этот показатель не превышает 1, у лиц в возрасте 20—30 лет варьирует в пределах 2—2,8, а у здоровых взрослых людей старше 30 лет без клинических признаков атеросклероза составляет 3,0—3,5. У больных атеросклерозом

зом величина индекса атерогенности превышает 4, достигая 5—6 и выше. Индекс атерогенности рассматривается в настоящее время как наиболее чувствительный биохимический маркёр атеросклероза. **Содержание холестерина в ЛПВП ( $\alpha$ -холестерин), составляющее у здоровых людей 1—2 ммоль/л, у больных атеросклерозом нередко снижено, а содержание холестерина в ЛПНП ( $\beta$ -холестерин) может превышать 4 ммоль/л.** При дискэлектрофорезе сыворотки крови больных атеросклерозом выявляется **увеличение содержания  $\beta$ -липопротеинов, зачастую пре- $\beta$ -липопротеинов и нередко снижение  $\alpha$ -липопротеинов.**

Кроме указанных нарушений, в сыворотке крови больных атеросклерозом могут определяться и другие изменения в содержании липидов. Так возможно **увеличение общих липидов, триглицеридов и ЛПОНП.** Ранее в качестве биохимического показателя атеросклероза предлагалось использовать **увеличение в сыворотке крови отношения холестерин/фосфолипиды или отношения холестерин/фосфатидилхолин.** Возможно изменение содержания фосфолипидов в сыворотке крови как в сторону уменьшения, так и увеличения. При проведении тонкослойной хроматографии фосфолипидов сыворотки крови больных атеросклерозом выявляется **снижение доли фосфатидилхолина и увеличение доли сфингомиелина.**

Если позволяют возможности лаборатории, желательно детальное исследование состояния обмена липопротеинов. Наряду с классическим типированием гиперлипидемий по Фредриксону следует определить содержание в сыворотке крови отдельных подклассов липопротеинов, содержание отдельных апопротеинов, выяснить не появились ли в крови необычные липопротеины. Важным представляется измерение активности лецитин:холестерин-ацилтрансферазы — ключевого фермента в транспорте холестерина из тканей в печень, локализованного во фракции ЛПВП.

Современные методы диагностики атеросклероза включают исследование состояния плазматических мембран форменных элементов крови. Биохимическими методами выявляется **накопление холестерина и сфингомиелина, увеличение доли насыщенных жирных кислот в липидах мембран эритроцитов, лимфоцитов и тромбоцитов, выделенных из крови больных атеросклерозом.** Биофизическими методами (флуоресцентных и спиновых зондов) удается установить изменение физико-химических свойств мембран, а именно **уменьшение текучести мембранных липидов.** Изменение фи-

зических свойств липидов клеточных мембран сопровождается нарушением функциональной активности клеток — снижением активности  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ - и  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаз эритроцитов, повышенной агрегационной способностью тромбоцитов, нарушением способности лимфоцитов адекватно отвечать на индукторы клеточной активации. Выполнение этой группы анализов возможно в условиях хорошо оснащенных клинико-биохимических лабораторий.

Проведение всех описанных выше исследований важно не только для постановки диагноза атеросклероза и его клинических проявлений, но и для выбора адекватного метода лечения и оценки эффективности его результатов. Современные сорбционные методы массированного удаления холестерина и атерогенных липопротеинов из крови больных атеросклерозом позволяют достигнуть хороших клинических результатов и существенно задержать прогрессирование атеросклероза и его осложнений.

## ИНФАРКТ МИОКАРДА

В постановке диагноза «инфаркт миокарда» важная роль принадлежит методам энзимодиагностики. Повреждение сердечной мышцы при этом заболевании проявляется в разрушении миокардиальных клеток и выходе в кровь их содержимого, в том числе маркерных ферментов миокарда. В результате активность этих ферментов в крови резко возрастает.

В клинических лабораториях в целях диагностики инфаркта миокарда получило распространение определение следующих ферментов в сыворотке крови: 1) креатинкиназы; 2) изоферментов креатинкиназы — КФК-ММ и КФК-МВ; 3) лактатдегидрогеназы; 4) изоферментов лактатдегидрогеназы ЛДГ<sub>1</sub> и ЛДГ<sub>2</sub>; 5) аспартатаминотрансферазы. Активность всех этих ферментов в сыворотке крови у больных инфарктом миокарда повышается в большей или меньшей степени. Возрастание активности аспартатаминотрансферазы выражено в большей степени, чем аланинаминотрансферазы, в результате чего увеличивается коэффициент де Ритиса —  $\text{АСаТ/АЛаТ}$ , составляющий у здоровых людей  $1,33 \pm 0,44$ . В крови больных инфарктом миокарда обнаруживаются С-реактивный белок и другие белки острой фазы, изменяется соотношение между отдельными белковыми фракциями.

Наиболее ранним и информативным тестом при инфарк-

те миокарда является резкое повышение в сыворотке крови активности креатинкиназы, развивающееся уже через 2—4 часа после начала заболевания. К концу первых суток активность фермента в крови может возрастать в 5—50 раз пропорционально тяжести заболевания. Восстановление нормальной активности креатинкиназы происходит на 1—4-е сутки. Сроки нормализации зависят от обширности очага поражения сердечной мышцы.

В таблице III.1 приведены данные о динамике некоторых ферментных тестов при крупноочаговых инфарктах миокарда.

Таблица III.1.

**Сроки наибольшей информативности ферментных тестов у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда**

| Ферментный тест           | Начало повышения активности (ч) | Максимальная активность (ч) | Восстановление нормальной активности | Степень максимального увеличения активности |
|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|---|
| Креатинкиназа             | 2—4                             | 12—24                       | 1—4 день                             | 50 раз                                      |
| Аспартат-аминотрансфераза | 6—12                            | 24—36                       | 3—5 день                             | 15—30 раз                                   |
| Лактатдегидрогеназа       | 12—24                           | 36—72                       | 10—12 день                           | 20 раз                                      |
| ЛДГ <sub>1-2</sub>        | 6—12                            | 24—36                       | 2—3 неделя                           | 20 раз                                      |

В зависимости от распространенности зоны повреждения сердечной мышцы выраженность и сроки изменения активности ферментов могут существенно различаться.

При постановке диагноза инфаркта миокарда приходится проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями сердца — приступом стенокардии, миокардитом и перикардитом. Данные об активности ферментов сыворотки крови при заболеваниях сердечной мышцы представлены в таблице III.2.

Даже самый сильный приступ стенокардии, как правило, не сопровождается повышением в крови активности ферментов, специфичных для сердечной мышцы, или же активность увеличивается незначительно.

Более сложен на основании ферментных тестов дифференциальный диагноз между инфарктом миокарда и миокардитом. Активность АСаТ, АЛаТ, ЛДГ, КФК, альдолазы при

**Ферментные тесты в сыворотке крови  
при заболеваниях сердечной мышцы**

| Фермент                | Активность фермента в сыворотке крови больных |                    |                           |
|------------------------|---|--------------------|---------------------------|
|                        | инфаркт миокарда                              | стенокардия        | миокардит                 |
| АСаТ                   | Сильно повышена                               | Почти всегда норма | Повышена                  |
| АЛаТ                   | Умеренно повышена                             | Норма              | Повышена                  |
| ЛДГ                    | Повышена                                      | Почти всегда норма | Норма или слегка повышена |
| КФК                    | Сильно повышена                               | Норма              | Повышена                  |
| Альдолаза              | Умеренно повышена                             | Почти всегда норма | Умеренно повышена         |
| Малатдегидрогеназа     | Повышена                                      | Норма              | Норма                     |
| Холинэстераза          | Снижена                                       | Норма              | Норма                     |
| Гексозофосфатизомераза | Повышена                                      | Норма              | Норма                     |

обоих заболеваниях изменяются однонаправленно, но все же изменения выражены в большей степени у больных инфарктом миокарда. В целях дифференциальной диагностики двух этих заболеваний интерес представляют малатдегидрогеназа, холинэстераза и гексозофосфатизомераза, активность которых изменяется при инфаркте миокарда и остается в пределах нормальных величин при миокардите.

При перикардите активность указанных ферментов в крови не изменяется. Подозрение на инфаркт миокарда часто возникает в случае сильного болевого синдрома в грудной клетке и животе. Причиной острой боли в этих областях могут быть различные заболевания, и ферментные тесты могут оказаться полезным подспорьем при проведении дифференциальной диагностики в этом случае (табл. III.3). Комбинация нескольких тестов способствует установлению причины болей. Значение имеют выраженность изменений в активности фермента в сыворотке крови и соотношение активностей различных ферментов.

Еще одна группа ферментов — аминоксептидазы (γ-глутамилтранспептидаза, аланинаминопептидаза, лейцинаминопеп-

**Ферментные тесты в дифференциальной диагностике  
при острой боли в грудной клетке и животе**

| Заболевание               | Характер изменений               | Отношение активностей ферментов    |
|---------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| Инфаркт миокарда          | Среднее повышение                | КФК > АСаТ > АЛаТ > амилаза > ГлДГ |
| Эмболия легочной артерии  | Норма или среднее повышение      | АЛаТ > АСаТ > ГлДГ > КФК > амилаза |
| Плеврит                   | В большинстве случаев норма      |                                    |
| Закупорка брюшных сосудов | Среднее или выраженное повышение | АСаТ > АЛаТ > амилаза > ГлДГ > КФК |
| Острый панкреатит         | Среднее или выраженное повышение | Амилаза > АЛаТ > АСаТ > ГлДГ > КФК |
| Желчная колика            | Среднее повышение                | АЛаТ > АСаТ > ГлДГ > амилаза > КФК |
| Почечная колика           | В большинстве случаев норма      |                                    |
| Шок                       | Выраженное или резкое повышение  | КФК > АСаТ > АЛаТ > ГлДГ > амилаза |

тидаза) — представляет интерес при инфаркте миокарда, но с другой точки зрения. Активность этих ферментов в сыворотке крови возрастает в период напряжения репаративных процессов в поврежденном очаге сердечной мышцы. Поэтому аминопептидазы рассматривают как ферменты репарации. Повышение их активности в крови является благоприятным симптомом. У больных инфарктом миокарда активность аминопептидаз в крови возрастает обычно на 3—6-й неделе заболевания в зависимости от его тяжести.

Значение ферментных тестов в диагностике инфаркта миокарда определяется следующими основными моментами: 1) способствуют постановке диагноза в типичных случаях; 2) облегчают проведение дифференциальной диагностики; 3) позволяют установить срок начала заболевания при позднем поступлении больного в клинику; 4) позволяют контролировать состояние сердечной мышцы в процессе заболевания и ход репаративных процессов.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

Болезни печени включают группу заболеваний, различающихся по этиологии, патогенезу, морфологическим изменениям, клиническому течению и прогнозу. Несмотря на разнообразность этой группы заболеваний, сопутствующие им биохимические сдвиги в крови и моче имеют много общих черт. Можно выделить четыре сывороточно-биохимических печеночных синдрома:

**I. Синдром нарушения целостности гепатоцита (синдром цитолиза, повышенной проницаемости):**

1) повышение активности в крови печеночноспецифичных ферментов — аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы с уменьшением коэффициента де Ритиса — АСаТ/АЛаТ, альдолазы, изоформ лактатдегидрогеназы ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>, глутаматдегидрогеназы, орнитин: карбомилтрансферазы, фруктозо-1-фосфатаальдолазы и др.;

2) гипербилирубинемия (преимущественно за счет прямого билирубина);

3) повышение в сыворотке крови содержания витамина В<sub>12</sub>, железа.

**II. Синдром холестаза (экскреторно-билиарный):**

1) повышение в крови активности  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы;

- 2) повышение в сыворотке крови активности щелочной фосфатазы;
- 3) гипербилирубинемия;
- 4) гиперхолестеринемия, увеличение в крови ЛПНП и снижение ЛПВП.

### III. Синдром гепатоцеллюлярной недостаточности:

- 1) понижение активности в крови холинэстеразы (бутирилхолинэстеразы);
- 2) гипопротейнемия и диспротеинемия с пониженным содержанием в крови альбуминов;
- 3) понижение содержания в крови протромбина и других факторов свертывания крови. Нарушение коагуляции крови;
- 4) гипохолестеринемия, снижение коэффициента эстерификации холестерина;
- 5) гипербилирубинемия.

### IV. Синдром раздражения печеночного ретикулэндотелия («воспалительный»):

- 1) повышение в сыворотке крови содержания глобулинов (иногда с гиперпротеинемией);
- 2) изменение белково-осадочных проб (сулемовой, тимоловой, Вельтмана, цинк-сульфатной, гепариновой и др.).

Рассмотрим особенности изменений биохимических показателей крови и мочи при некоторых заболеваниях печени.

Характерный биохимический симптом гепатита заключается в повышении содержания в сыворотке крови билирубина. **Гипербилирубинемия** развивается еще в продромальный период заболевания и обусловлена повышением как прямого, так и непрямого билирубина. Нарастающее увеличение концентрации непрямого (свободного) билирубина и длительное сохранение его на высоком уровне может свидетельствовать о тяжелом течении заболевания или о возможности развития прекоматозного и коматозного состояния. Сохранение повышенного содержания билирубина в крови в период выздоровления указывает на неполное восстановление функций печени.

В начале желтушного периода болезни в моче начинает определяться билирубин (билирубинурия), отсутствующий у здоровых людей. Моча приобретает темную окраску вследствие повышенного выведения уробилиногена.

Уже в ранние сроки заболевания у больных острым гепатитом в крови развивается **гиперферментемия**. Возрастает

активность аминотрансфераз, преимущественно АЛаТ, и коэффициент де Ритиса, как правило, меньше 1. Увеличение активности аминотрансфераз нередко предшествует развитию гипербилирубинемии и является первым признаком заболевания. Из других ферментов в крови возрастает активность лактатдегидрогеназы (в особенности подфракций ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>), глутаматдегидрогеназы, альдолазы, орнитин:карбонил-трансферазы и др. В сыворотке крови определяются не обнаруживаемые у здоровых людей активности урокиназы и гистидин:аммиак-лиазы. Упомянутые выше ферменты могут обнаруживаться в моче.

Степень повышения активности ферментов, как правило, значительна и отражает тяжесть заболевания. Так, активность глутаматдегидрогеназы даже при легких формах гепатита возрастает в 10 раз и еще больше при тяжелых формах заболевания. Резко повышается активность аминотрансфераз.

Если гепатит сопровождается развитием внутриспеченочного холестаза, в крови умеренно возрастает активность щелочной фосфатазы.

Общее содержание белков в сыворотке крови сохраняется в пределах нормы при острых гепатитах и умеренно снижается при хронических формах (**гипопротеинемия**). При всех формах гепатита возникает **диспротеинемия**, характеризующаяся уменьшением альбуминов и повышением глобулинов (за счет подфракции  $\alpha_2$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов) с уменьшением альбумино-глобулинового коэффициента. В крови могут определяться **парапротеины**. Снижается содержание фибриногена, протромбина. Изменения затрагивают все белковые факторы свертывания крови.

Гепатиты сопровождаются изменениями липидного обмена. Нарушение холестеринсинтезирующей функции печени приводит к развитию умеренной **гипохолестеринемии**. Нарушается эстерификация холестерина вследствие снижения активности лецитин:холестерин-ацилтрансферазы, и в сыворотке крови заметно уменьшается доля эфиров холестерина на фоне относительного увеличения свободного холестерина. В результате коэффициент эстерификации уменьшается. Неэстерифицированный холестерин накапливается в мембранах эритроцитов и других форменных элементах крови вследствие смещения равновесия в обмене холестерина между липопротеинами и клетками крови. Обогащенные холестерином эритроциты изменяют свою форму. На их поверхности по-

являются многочисленные шиповидные выросты, хорошо заметные при рассмотрении эритроцитов в сканирующем электронном микроскопе. Накопление холестерина в клетках способствует уменьшению содержания в крови ЛПВП, захватывающих холестерин из клеточных мембран, и относительное повышение ЛПНП, поставляющих холестерин в клетки. Уменьшается коэффициент ЛПВП/ЛПНП.

Биохимические изменения в крови и моче при циррозах печени во многом схожи с таковыми при гепатитах. В крови уменьшается содержание обеих форм билирубина. Билирубин может определяться в моче. Характерны повышение в крови печеночноспецифических ферментов, гипопротейнемия и диспротеинемия со снижением альбуминов и увеличением  $\gamma$ -глобулинов за счет нарушения белоксинтезирующей функции печени, гипохолестеринемия на фоне снижения доли эфиров холестерина. Однако, указанные изменения в случае циррозов печени имеют специфические черты.

Повышение в крови печеночноспецифических ферментов выражено в значительно меньшей степени. Так, активность аминотрансфераз возрастает всего в 2—3 раза по сравнению со здоровыми людьми и в равной мере для АСаТ и АЛаТ<sub>к</sub>. При декомпенсированном циррозе активность печеночноспецифических ферментов в крови вообще нормализуется.

В то же время у больных с циррозами в большей степени нарушается белоксинтезирующая функция печени и гипопротейнемия выражена сильнее. Содержание альбуминов снижено значительно, на электрофореграммах полосы  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулиновых фракций нередко сливаются. При декомпенсированном циррозе резко снижается содержание  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -фракций глобулинов, факторов свертывания крови.

При портальном и постнекротическом циррозах печени в крови отмечается гипохолестеринемия с резким снижением коэффициента эстерификации холестерина. Появляются аномальные липопротеины. В отличие от этого при билиарном циррозе печени возможны гиперхолестеринемия и увеличение в крови желчных кислот, обусловленное холестаазом, заметно повышена активность щелочной фосфатазы.

Надежным диагностическим критерием цирроза печени является понижение в крови содержания восстановленного глутатиона ниже 0,78 ммоль/л.

При декомпенсированных циррозах нередко развивается алкалоз.

Дифференциальная биохимическая диагностика хрониче-

ских гепатитов и циррозов печени весьма сложна. При хроническом гепатите сдвиги в активности печеночных ферментов в крови выражены резче, чем при циррозе печени.

В дифференциальной диагностике заболеваний гепатобилиарной зоны определенная роль принадлежит ферментным коэффициентам: АСаТ/АЛаТ (коэффициент де Ритиса), АСаТ+АЛаТ

ГлДГ (коэффициент Шмидта), ГТП/АСаТ. Изменения этих коэффициентов при заболеваниях приведены в таблице III.4.

При жировой дегенерации печени биохимические изменения в сыворотке крови выражены в меньшей степени.

В таблице III.5 обобщены данные об изменениях содержания желчных пигментов, белковых фракций, холестерина и активности печеночноспецифичных ферментов в крови и моче у больных с различными заболеваниями печени.

В диагностике заболеваний печени важная роль принадлежит печеночным пробам.

Таблица III.4.

Ферментные коэффициенты при некоторых заболеваниях печени

| Заболевания                            | Коэффициенты            |   |                            |
|--|-------------------------|---|----------------------------|
|  | АСаТ/АЛаТ               | $\frac{\text{АСаТ} + \text{АЛаТ}}{\text{ГлДГ}}$ | ГТП/АСаТ                   |
| Вирусный гепатит                       | 0,1—1,0                 | Свыше 50  | до 2                       |
| Острый алкогольный токсический гепатит | 0,9—4,0                 | Свыше 50  | Свыше 2                    |
| Хронический гепатит (обострение)       | В зависимости от стадии | 20—50   | В зависимости от этиологии |
| Обтурационная желтуха                  | 0,2—2,0                 | До 20   | Свыше 2                    |
| Билиарный цирроз                       | 0,6—1,8                 | До 20   | Свыше 5                    |
| Метастазы рака в печень                | 0,9—5,0                 | До 15   | Свыше 20                   |

При исследовании поглотительной и экскреторной функций печени в организм вводят вещества, поглощаемые гепатоцитами и выделяемые с желчью (билирубин, бромсульфотален, бенгальская розовая, вофавердин). Нарушение поглотительной и экскреторной функций печени определяют по

повышенной задержке вещества в крови, уменьшению его выведения с желчью и увеличению выведения этого вещества с мочой. Чаще всего используют бромсульфоталеиновою и вофавердиновую пробы, относящиеся к наиболее чувствительным.

С целью исследования детоксицирующей функции печени используют пробу Квика-Пытеля с бензойнокислым натрием. Разрушение бензоата натрия происходит в печени при соединении бензойной кислоты с глицином в присутствии фермента гиппуразы. Образующаяся гиппуровая кислота выделяется с мочой. Повреждения печеночных клеток сопровождаются уменьшением образования гиппуровой кислоты вследствие нарушения конъюгации глицина с бензойной кислотой, недостаточной способности клеток печени к синтезу глицина.

Сопровождающую заболевания печени диспротеинемию выявляют с помощью тимоловой и сулемовой коагуляционных проб, заключающихся в измерении степени помутнения сыворотки крови после добавления насыщенного раствора тимола в верснатовом буфере или 0,1% раствора сулемы.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Из заболеваний поджелудочной железы наиболее распространены острый и хронический панкреатиты, а также рак поджелудочной железы. Исключительно важное значение имеет широко распространенная недостаточность островкового аппарата железы, проявляющаяся инсулиновой недостаточностью и возникновением сахарного диабета. Биохимические проявления этого заболевания описаны выше в разделе «Глюкоза».

В диагностике **панкреатита** определенное значение придается определению в крови и моче активности ферментов, которые в физиологических условиях секретируются поджелудочной железой в просвет двенадцатиперстной кишки. Повышение их содержания в крови при остром панкреатите или обострении хронического панкреатита является следствием «феномена уклонения ферментов» — поступления ферментов из протоков железы в кровь вследствие повышения внутрипротокового давления. К гиперферментемии приводят также повышение проницаемости плазматических мембран клеток поджелудочной железы при воспалительном процессе и деструкция при некрозе участков железы.

Наибольшее распространение в клинике получило опре-

Биохимические тесты в крови и моче

| Биохимический тест      | Острый гепатит | Хронический персистирующий гепатит, цирроз печени в фазе обострения |
|-------------------------|----------------|---|
| <b>Билирубин:</b>       |                |   |
| общий                   | +++            | + до ++   |
| прямой                  | +++            | + до +  |
| непрямой                | Норма (+)      | Норма (+),  |
| АСаТ                    | ++             | + до ++   |
| АЛаТ                    | +++            | ++  |
| ЛДГ общая               | +              | +   |
| ЛДГ <sub>5</sub>        | ++             | ++  |
| Глутаматдегидрогеназа   | +              | +   |
| Щелочная фосфатаза      | Норма (+)      | При холестазах +  |
| Белок общий             | —              | —   |
| Альбумины               | —              | —   |
| γ-глобулины             | Норма (—)      | ++  |
| Протромбин              | —              | —   |
| Холестерин              | —              | Норма (—)   |
| Желчные пигменты в моче | ++             | +   |

Условные обозначения: (+) возможно повышение; + повышение; можно снижение; — снижение; — — заметное снижение.

## при некоторых заболеваниях печени

| Хронический активный гепатит | Цирроз (портальный, постнекротический), ремиссия | Жировая дегенерация | Биллярный цирроз |
|------------------------------|--|---------------------|------------------|
| ++                           | Норма (+)  | Норма (-)           | ++               |
| ++                           | То же  | То же               | ++               |
| Норма (+)                    |  |                     | ++               |
| + до ++                      |  |                     | + до ++          |
| ++                           |  |                     | + до ++          |
| + до ++                      |  |                     | +                |
| ++                           | +  |                     | +                |
| +                            | Норма (+)  |                     | + до ++          |
| при холестазах +             |  |                     | ++               |
| -                            | --   |                     | -                |
| -                            | --   |                     | -                |
| +++                          | ++   | Норма (-)           | +                |
| -                            | -  | Норма (-)           | Норма (-)        |
| Норма (-)                    | Норма (-)  | Норма (-)           | Норма (+)        |
| +                            | +  | +                   | +                |

++ заметное повышение; +++ резкое повышение; (-) воз-

деление в крови и моче активности амилазы (диастазы) и в меньшей степени — липазы. Повышение активности этих ферментов в крови и выход их с мочой отмечаются уже в первые часы острого панкреатита. Для постановки диагноза острого панкреатита значение имеет резкое увеличение активности ферментов, поскольку умеренное повышение активности амилазы может сопутствовать воспалительным заболеваниям печени и слюнных желез. В последнем случае только определение органоспецифичных ферментов позволяет провести топическую диагностику. Обострение хронического панкреатита сопровождается возрастанием активности панкреатических ферментов в крови в 1,5—2,5 раза. Если хронический панкреатит принимает рецидивирующее течение, активность фермента в крови возрастает значительно — в 3—5 раз. Диагностическая значимость определения липазы выше, чем амилазы. В ряде случаев исследуют в крови активность трипсина, но присутствующие в крови мощные ингибиторы протеиназ накладывают свой отпечаток на определяемые величины, занижая их, и диагностическая значимость определения трипсина уступает таковой для липазы и амилазы.

У ряда больных панкреатитом в сыворотке крови может определяться **повышенная активность альдолазы и аминотрансфераз**. При поражении островкового аппарата железы выявляется **инсулиновая недостаточность** с помощью проведения теста толерантности к глюкозе, а в более тяжелых случаях — **гипергликемия и глюкозурия**.

Нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы обычно сопровождается развитием **гипопротеинемии**, а в тяжелых случаях — нарушениями электролитного состава крови, в частности **гипонатриемией**.

В крови больных панкреатитом могут определяться **признаки воспаления — диспротеинемия** с увеличением доли  $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулинов, повышение спаловых кислот, гликопротеинов, появление С-реактивного белка и др. **Рак головки поджелудочной железы** сопровождается развитием механической желтухи вследствие нарушения оттока желчи из желчного пузыря с сопутствующей ей **гипербилирубинемией** и другими биохимическими симптомами. При раке тела и хвоста поджелудочной железы наблюдаются **гипергликемия и глюкозурия**. Опухолевые поражения поджелудочной железы характеризуются **повышением активности амилазы в крови**.

и моче, щелочной фосфатазы в крови, определяется повышенная свертываемость крови.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

В диагностике заболеваний почек важное место отводится лабораторному анализу мочи. Определенное значение имеет и выявление биохимических сдвигов в крови.

Изменения со стороны мочи при заболеваниях почек заключаются в появлении в моче компонентов, отсутствующих у здоровых людей, вследствие нарушения фильтрации в клубочках и других причин. В моче определяется белок (**протеинурия**), эритроциты (**гематурия**), гемоглобин (**гемоглобинурия**), лейкоциты (**лейкоцитурия**), бактерии (**бактериурия**). Нарушение процессов реабсорбции, секреции и экскреции в почечных канальцах, а также концентрационной способности почек приводят к изменению суточного диуреза и могут сопровождаться нарушениями водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния.

В крови нередко определяется **диспротеинемия** с уменьшением содержания альбуминов и увеличением  $\gamma$ -глобулинов, реже **гипопротеинемия**, **гиперферментемия**, **гиперлипидемия** за счет увеличения холестерина, триглицеридов, фосфолипидов. Если заболевания почек осложняются развитием почечной недостаточности, то к указанным симптомам присоединяются явления **азотемии** и **ацидоза**.

При различных заболеваниях почек указанные выше изменения мочи и крови выражены в различной степени и нередко ведущим биохимическим симптомом болезни выступает какое-либо отдельное изменение.

Одним из основных заболеваний почек является **гломерулонефрит** — двустороннее диффузное иммунологически-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков.

Почти у всех больных гломерулонефритом встречается **протеинурия**. Содержание белка в моче может достигать высоких величин — до 3 г/л. Массивная протеинурия продолжается обычно не более 1—2 недель, умеренная сохраняется в течение нескольких месяцев. Протеинурия может быть селективной с выделением главным образом альбуминов или неселективной, когда в моче обнаруживаются и другие сивороточные белки. В моче больных гломерулонефритом является фактор неустановленной природы, вызывающий

клеточные феномены: Е-феномен и феномен лейко- и эритрофагоцитоза — при воздействии мочой больных на лейкоциты здоровых доноров.

**Микрогематурия** — симптом почти столь же постоянный, как и протеинурия, но держится обычно дольше. **Макрогематурия** наблюдается у 12—18% больных. Моча при макрогематурии может быть красной или коричневой из-за перехода гема в гематин при кислой реакции мочи.

**Лейкоцитурия** хотя и встречается, но для гломерулонефрита не характерна.

Уровень белка сыворотки крови обычно в пределах нормальных величин, или слегка снижен вследствие гиперволемии. Характерна **диспротеинемия** со снижением отношения альбумины/глобулины главным образом за счет повышения  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов. **Ацидоз**, как правило, компенсированный. Гиперкалиемия наблюдается лишь при тяжелом течении заболевания. Содержание натрия и мочевой кислоты чаще несколько повышено. Для злокачественного гломерулонефрита помимо указанных симптомов характерны **гипопротеинемия** и **гиперхолестеринемия**, раннее развитие проявлений почечной недостаточности.

Хронический гломерулонефрит биохимически проявляется протеинурией и другими изменениями мочи, гипопротеинемией, гиперхолестеринемией, признаками хронической почечной недостаточности в далеко зашедших случаях.

Характерный признак **пиелонефрита** — неспецифического воспалительного процесса с преимущественным поражением интерстициальной ткани почки и ее чашечно-лоханочной системы заключается в **лейкоцитурии**. Широко распространен термин — **пиурия** — обнаружение гноя в моче. Для определения лейкоцитов осадок мочи исследуют по методу Каковского—Аддиса, Амбурже или Нечипоренко. Определяют клетки Штернгеймера—Мальбина (лейкоциты, обладающие особыми свойствами окрашивания и броуновским движением гранул цитоплазмы) и активные лейкоциты. При гнойных формах пиелонефрита лейкоциты могут образовывать в моче цилиндры. Деструкция почечных сосочков сопровождается выраженной **гематурией**.

Пиелонефриту часто предшествует и сопутствует **бактериурия** — до  $10^5$  и более бактерий в 1 мл мочи. Бактериурия отсутствует лишь при непроходимости мочеточника или образовании закрытого кисточка в паренхиме почки. В то же время бактериурия не равнозначна пиелонефриту.

У ряда больных пиелонефритом в моче определяется повышенная трипсиноподобная активность.

В крови при пиелонефрите выявляются диспротеинемия со снижением альбумино/глобулинового коэффициента, гипергаммаглобулинемия. Повышена активность ряда **ферментов** — ЛДГ, трансаминаз, лейцинаминопептидазы, щелочной фосфатазы, общая протеолитическая активность, уровень ингибитора трипсина.

Двустороннее поражение почек приводит к почечной недостаточности с сопутствующей ей **азотемией** — повышение в крови уровня остаточного азота, мочевины, креатинина и развитием **ацидоза**.

На обострение хронического пиелонефрита указывают появление в крови С-реактивного белка, повышение активности ЛДГ, сукцинат дегидрогеназы, общей протеолитической активности плазмы, развитие диспротеинемии.

**Нефротический синдром** — неспецифический симптомокомплекс, характеризующийся массивной протеинурией и нарушениями обмена белков, липидов, воды и минеральных веществ. Проявляется гипоальбуминемией, диспротеинемией, гиперлипидемией, липидурией, отеками и водянкой серозных полостей.

Наиболее типичным признаком нефротического синдрома является большая **протеинурия**. Количество белка, выводимого с мочой, может достигать 20—50 г/сутки. Выводимые с мочой белки имеют плазменное происхождение, однако с противоположным соотношением по молекулярной массе — в моче в максимальных количествах присутствуют альбумины, относительно увеличено содержание  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинов и понижено, в ряде случаев до следов,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов. Состав белков мочи и селективность протеинурии зависят от характера основного заболевания. Неселективная протеинурия характерна для тяжелых форм поражения нефрона. Однако и неселективная протеинурия может быть обратной.

Об остром процессе в почках, тяжести поражения нефрона, особенно эпителия извитых канальцев, высокой проницаемости клеточных мембран свидетельствует выделение с мочой больших количеств **ферментов** — трансамидиназы, лейцинаминопептидазы, кислой фосфатазы,  $\beta$ -глюкозуридазы, N-ацетилглюкозаминидазы и др. В моче больных нефротическим синдромом определяют до 5 электрофоретиче-

ских фракций гликопротеинов. Могут встречаться гипераминоацидурия и глюкозурия.

В мочевом осадке, помимо эритроцитов, в значительном количестве могут определяться лимфоциты (10—60%). Наряду с гиалиновыми цилиндрами обнаруживаются и восковидные, особенно при сильной протеинурии.

Как следствие выраженной протеинурии, у больных нефротическим синдромом развивается гипопротейнемия. Общий белок крови снижается до 40 и даже 30 г/л, в связи с чем онкотическое давление плазмы крови падает с 30—40 до 10—15 см вод. ст. В развитие гипопротейнемии, помимо потери белков с мочой, определенным вклад вносит их усиленный катаболизм, в частности альбуминов, перемещение некоторых белков в тканевую жидкость, потеря белков через отечную слизистую оболочку кишечника, снижение синтеза белков в печени.

**Диспротеинемия** неизменно сопутствует гипопротейнемии и выражается в резком снижении содержания альбуминов в сыворотке крови, повышении фракций  $\alpha_2$ - и  $\beta$ -глобулинов. Содержание  $\gamma$ -глобулинов часто снижено, но в ряде случаев может быть повышено. В  $\alpha_2$ -глобулиновой фракции возрастает содержание гаптоглобинов и  $\alpha_2$ -макроглобулина. Одновременно возрастает содержание фибриногена, синтез которого находится в прямой зависимости от количества гаптоглобина.

При выраженном нефротическом синдроме в сыворотке крови изменяется соотношение основных классов иммуноглобулинов — снижаются иммуноглобулины классов А и G и повышается уровень иммуноглобулинов класса М. Уровень сывороточного комплемента снижается в различной степени в зависимости от формы заболевания.

**Гиперлипидемия** — типичный признак нефротического синдрома. Проявляется повышением содержания холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, дислипидопротейнемией. Увеличиваются ЛПОНП и ЛПНП на фоне нормального или пониженного содержания ЛПВП. Гиперлипидемия обусловлена рядом причин: задержкой липопротеинов как высокомолекулярных комплексов в сосудистом русле, усиленным синтезом холестерина в печени, снижением активности липопротеидлипазы, возможно, нарушением метаболической функции почек. В тесной связи с гиперлипидемией находится липидурия, которая выявляется по наличию жировых цилин-

дров в моче, иногда жира, располагающегося свободно или внутри слущенного эпителия.

У больных нефротическим синдромом **повышена свертываемость крови** — от небольшой степени активации свертывающей системы до предтромботического состояния и локального или дессиминированного внутрисосудистого свертывания. Нарушениям гемостаза способствует угнетение фибринолиза и снижение антикоагулянтной активности крови. Высокая фибринолитическая активность у больных нефротическим синдромом наблюдается исключительно редко. Повышению свертываемости крови способствуют снижения уровня таких ингибиторов протеиназ, как антитромбин,  $\alpha_1$ -антитрипсин; при повышении уровня главного антиплазмина —  $\alpha_2$ -макроглобулина, а также усиление адгезивных свойств тромбоцитов.

В сыворотке крови выявляются **электролитные сдвиги** — гипокалиемия и гипокальциемия, изменяется содержание микроэлементов. Гуморальные нарушения сказываются на метаболизме и функциональном состоянии лейкоцитов крови. В лимфоцитах снижается активность окислительно-восстановительных ферментов, в нейтрофилах изменяется активность щелочной и кислой фосфатаз.

Весьма распространенным заболеванием почек является **почечнокаменная болезнь (нефролитиаз)** — хроническое заболевание, характеризующееся нарушением обменных процессов в организме и местными изменениями в почках с образованием в их паренхиме, чашечках и лоханках камней, формирующихся из минеральных и органических компонентов мочи. Почечнокаменная болезнь — основное и наиболее частое проявление мочекаменной болезни (уролитиаз), заключающийся в наличии мочевых камней в почках, мочевом пузыре и уретре.

Биохимическое обследование больных почечнокаменной болезнью включает анализы мочи и крови, исследование функционального состояния почек (содержание мочевины и креатинина в крови, пробы Зимницкого и Реберга).

**Гематурия** выявляется у 80—90% больных почечнокаменной болезнью и может быть как микро-, так и макроскопической. Гематурия чаще возникает после физической нагрузки.

При биохимическом обследовании необходимо обращать внимание на этиологические факторы почечнокаменной болезни — нарушение пуринового и фосфорнокальциевого об-

мена, проявления оксалатурии, наличие инфекции мочевых путей, мочевого стаза.

Если камень образован солями мочевой кислоты, то при обследовании выявляется повышенное содержание мочевой кислоты в крови (**гиперурикемия**) и в суточном количестве мочи (**гиперурикурия**). Урикемия свыше 4,5 г/100 мл и урикурия свыше 400 мг/сутки при патологических изменениях в почках могут приводить к образованию уратных камней.

При множественных и коралловидных камнях в случае повторного возникновения камней необходимо исследование фосфорно-кальциевого обмена. Причиной его нарушения часто является гиперпаратиреозидизм, сопровождающийся **гиперкальциемией**, **гипофосфатемией** и **гиперкальциурией**. Гиперпаратиреозидизм, как причина гиперкальциемии и образования кальциевых камней, выявляется у 3—10% больных почечнокаменной болезнью.

У всех больных почечнокаменной болезнью необходимо проводить исследование **микрофлоры мочи**, **выявление степени бактериурии**, **измерение рН мочи в динамике**. Изменения в моче воспалительного характера выявляются у 60.—85% больных и являются этиологическим фактором в развитии почечнокаменной болезни. Большинство присутствующих в моче микроорганизмов разлагает мочевину с выделением аммиака, **ощелачивающего мочу**. В щелочной среде растворимость фосфатов резко уменьшается, и возникает возможность выпадения их в осадок и образования фосфатных мочевых камней.

В случае оксалатных камней выявляется **оксалатурия**. У здоровых людей суточное выведение щавелевой кислоты с мочой составляет  $30 \pm 15$  мг, в условиях патологии возрастает до 200 мг и более.

Установление этиологического фактора в развитии почечнокаменной болезни у данного больного позволяет обоснованно подойти к назначению лечебных мероприятий.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

В диагностике неспецифических заболеваний органов дыхания — бронхиты и пневмонии, бронхиальная астма — широкое распространение получило биохимическое исследование мокроты и смывов из бронхов — бронхолегочных лаважей. Биохимический анализ крови имеет меньшее значение, но в то же время позволяет выявить признаки воспале-

ния — диспротеинемии, проявляющуюся в значительном увеличении содержания фибриногена, возрастании доли глобулинов, уменьшении альбумино-глобулинового коэффициента, повышении фракций  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов. В крови **увеличивается содержание слаловых кислот, гликопротеинов —  $\alpha_1$ -гликопротеина,  $\alpha_1$ -антитрипсина, гаптоглобина и других белков острой фазы, появляется С-реактивный белок.** Все эти изменения выявляются не только при острых пневмониях и обострении хронических пневмоний, но и в ряде случаев при обострении хронического бронхита. Диагностическая ценность определения указанных изменений в крови обусловлена возможностью точно оценить активность воспалительного процесса в ткани легкого и бронхов, от чего во многом зависит лечебная тактика.

**Гиперпротеинемия** развивается при абсцессах легких в первые 4—6 недель от начала заболевания. Появление в легком **бронхоэктазов с отделением большого количества гнойной мокроты** может сопровождаться гипопроteinемией. **Уменьшением уровня альбуминов и увеличение глобулиновой фракции за счет  $\gamma$ -глобулинов** характерно для хронических неспецифических заболеваний легких.

При **острых пневмониях** наблюдается **увеличение в крови  $\alpha_2$ -глобулинов, гаптоглобина, резкое увеличение фибриногена, появление С-реактивного белка** в начале заболевания. **Низкий уровень  $\gamma$ -глобулинов** отмечается при затяжных формах пневмонии, отражая снижение защитных фракций организма.

**С-реактивный белок резко увеличивается при острой пневмонии, острых гнойных процессах в легких.**

Содержание гаптоглобина возрастает параллельно увеличению  $\alpha_2$ -глобулина. Диагностическую ценность имеет определение гаптоглобина в крови при стертых и затянувшихся пневмониях, когда другие показатели активности воспалительного процесса изменяются незначительно.

В последние годы установлено, что развитие очага воспаления в ткани легкого или бронхов сопровождается **повышением в крови активности антипротеаз.** В крови больных пневмониями и бронхитами определяется **повышенная активность  $\alpha_1$ -антитрипсина,  $\alpha_2$ -макроглобулина.** Генетическая недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина предопределяет предрасположенность к развитию эмфиземы и хронических обструктивных заболеваний легких. Определение активности  $\alpha_1$ -антитрипсина у больных в молодом возрасте позволяет вы-

явить наследственную энзимопатологию и наметить необходимые лечебные и профилактические мероприятия — введение ингибиторов трипсина, трудоустройство и др.

**Повышение в крови органоспецифичных ферментов при воспалительных заболеваниях легких** выражено в меньшей степени по сравнению с болезнями печени, миокарда, скелетной мускулатуры. Наиболее специфично повышение активности лактатдегидрогеназы в сыворотке крови больных острой пневмонией и при обострении хронической пневмонии.

У больных крупозной пневмонией в первые сутки заболевания активность лактатдегидрогеназы в крови возрастает в 2—2,5 раза. Как правило, отмечается отчетливая связь между степенью повышения активности фермента в крови и обширностью воспалительного процесса в легких. При исследовании ферментного спектра лактатдегидрогеназы в крови больных острой пневмонией в наибольшей мере выявляется повышение активности подфракции ЛДГ<sub>3</sub>, в меньшей степени — ЛДГ<sub>5</sub>. Как и общая лактатдегидрогеназная активность, активность ЛДГ<sub>3</sub> в сыворотке крови выше у больных с долевыми поражениями легких и ниже у больных с сегментарной пневмонией. При сегментарных пневмониях повышение активности ЛДГ и ее подфракций в сыворотке крови обнаруживается в 60—70% случаев. Уровень гиперферментемии зависит от выраженности инфильтративных изменений в легких. У больных, госпитализированных на 2—3-й день заболевания, с поражением двух соседних сегментов и положительными острофазовыми реакциями отмечаются высокие величины общей активности ЛДГ. В случае очаговой пневмонии увеличение общей активности фермента в крови реже сочетается с увеличением активности изофермента ЛДГ<sub>3</sub> по сравнению с крупозной пневмонией. Не характерно изменение активности ЛДГ<sub>5</sub>.

У больных хронической пневмонией в стадии обострения повышение общей активности ЛДГ в сыворотке крови выявляется в 70—75% случаев, а повышение изоферментов ЛДГ<sub>3</sub> и ЛДГ<sub>2</sub> в 80—85% случаев.

**Неспецифические заболевания легких** сопровождаются изменениями обмена липидов в организме. В крови этой группы больных нередко определяются **снижение общего содержания холестерина, липопротеинов низкой плотности и возрастание содержания холестерина в ЛПВП**. Вполне очевидно, что подобные изменения препятствуют развитию атеросклероза у больных неспецифическими заболеваниями лег-

ких. В то же время заболевания легких могут сочетаться с гиперхолестеринемией и атеросклерозом.

В организме больных с легочной патологией отмечаются сдвиги в углеводном обмене. В крови повышается содержание молочной кислоты и снижается пировиноградной, значительно увеличивается содержание глюкозы. При острых и обострении хронических воспалительных процессов в легких, особенно при нагноении, в крови увеличивается уровень силовых кислот.

Существенные нарушения при заболеваниях легких пре-терпевает минеральный обмен. Легочно-сердечная недостаточность сопровождается потерей организмом калия. Гипокалиемия отмечается также в период токсикоза при острой пневмонии. При неспецифических заболеваниях легких в крови возрастает содержание меди, а при раке легкого, напротив, снижается. Гипохлоремия сопутствует пневмонии вследствие повышенного выделения хлоридов с потом. Контроль состояния минерального обмена позволяет осуществлять его коррекцию. В ряде случаев, например, при гипокалиемии это имеет исключительно важное значение, поскольку нарушения электролитного баланса могут создать угрозу жизни больного.

У больных хронической пневмонией в крови может определяться снижение активности ряда ферментов — фосфатаз, гиалуронидазы и др. Активность аминотрансфераз может возрастать. При острой пневмонии и обострении хронической в крови возрастают активность лактатдегидрогеназы (особенно подфракции ЛДГ<sub>3</sub> и в меньшей степени ЛДГ<sub>2</sub> и ЛДГ<sub>5</sub>), гиалуронидазы, антигиалуронидазы и содержание гиалуроновой кислоты.

Гнойные заболевания легких могут сопровождаться диспротеинемией с уменьшением содержания альбуминов, снижением активности холинэстеразы, протеинурией вследствие нарушения функциональной активности печени и почек.

Для бронхиальной астмы и хронического бронхита с явлениями сердечной недостаточности характерно развитие глюкокортикоидной недостаточности — в крови и моче определяется понижение содержания 17- и 11-кетостероидов, что является основанием для проведения гормональной терапии. Определение в сыворотке крови биологически активных веществ — гистамина, серотонина, брадикинина, исследование гистаминопептической активности крови позволяют оценить,

выраженность патохимической фазы иммунного процесса и проводить антигистаминную терапию.

Если заболевания органов дыхания осложняются развитием **дыхательной недостаточности**, важное значение приобретает исследование **газового состава крови и показателей кислотно-щелочного состояния**. В таблице III.6 приведены данные о напряжении  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной крови здоровых людей и больных неспецифическими заболеваниями легких в зависимости от степени дыхательной недостаточности. Установление степени дыхательной недостаточности необходимо для оценки тяжести состояния больного, выработки правильной тактики лечения.

Таблица III.6.

**Парциальное давление  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной крови здоровых людей и больных неспецифическими заболеваниями легких в зависимости от стадии дыхательной недостаточности**

| Показатели          | Здоровые люди | Больные НЗЛ  |              |              |            |
|---------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|------------|
|                     |               | скрытая ДН   | I ст. ДН     | II ст. ДН    | III ст. ДН |
| $paO_2$ мм рт. ст.  | $93 \pm 2$    | $86 \pm 1,5$ | $78 \pm 1,2$ | $69 \pm 1$   | $62 \pm 1$ |
| $paCO_2$ мм рт. ст. | $38 \pm 1,2$  | $38 \pm 1,6$ | $42 \pm 2,5$ | $49 \pm 1,8$ | $65 \pm 2$ |

НЗЛ — неспецифические заболевания легких; ДН — дыхательная недостаточность;  $paO_2$  и  $paCO_2$  — напряжение  $O_2$  и  $CO_2$ , соответственно, в артериальной крови.

Важным представляется не допустить развитие дыхательной недостаточности. Для этого необходимо диагностировать ее начальные проявления — так называемую скрытую дыхательную недостаточность. Анализ газового состава крови не позволяет решить эту задачу. **Диагностировать скрытую дыхательную недостаточность можно с помощью измерения содержания 2,3-дифосфоглицериновой кислоты в эритроцитах крови.**

2,3-ДФГ образуется в эритроцитах из 1,3-ДФГ в результате шунтирования гликолиза. Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах здоровых людей высоко —  $17 \pm 2$  мкмоль/г гемоглобина. Главная роль 2,3-ДФГ в эритроцитах — регуляция сродства гемоглобина к кислороду. Образую комплекс с аминок группами  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей гемоглобина, 2,3-ДФГ понижает

средство гемоглобина к кислороду и сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина вправо. В результате происходит более полная отдача кислорода кровью в тканях. Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах возрастает в условиях гипоксии. Оказалось, что развитие скрытой дыхательной недостаточности сопровождается увеличением содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах более 23 мкмоль/г гемоглобина. Это позволяет диагностировать скрытую дыхательную недостаточность и начинать ее своевременную терапию с целью недопущения прогрессирования.

Грозным осложнением является разновидность острой дыхательной недостаточности, развивающаяся постепенно у крайне тяжелобольных, перенесших в недавнем прошлом стрессовую ситуацию — тяжелую травму, кровопотери, инфаркт миокарда или находящихся в критическом состоянии в результате сепсиса, панкреатита, перитонита, гиповолемии. Этот вариант острой дыхательной недостаточности получил название синдрома шокового легкого. В течение шокового легкого выделяют четыре стадии — от незначительных изменений до коматозного состояния. Изменения газового состава и кислотно-щелочного состояния крови при шоковом легком отражены в таблице III.7. Развитие синдрома шокового легкого требует проведения неотложных лечебных мероприятий, которые должны проводиться под контролем газового состава крови и КЩС.

Таблица III.7.

Показатели газового состава КЩС в крови при синдроме шокового легкого

| Показатели                  | Норма  | Шоковое легкое |        |         |        |
|-----------------------------|--------|----------------|--------|---------|--------|
|                             |        | I ст.          | II ст. | III ст. | IV ст. |
| pO <sub>2</sub> мм рт. ст.  | 90—110 | 90             | 60     | 40      | 25     |
| pCO <sub>2</sub> мм рт. ст. | 35—40  | 34             | 30     | 44      | 50     |
| pH                          | 7,42   | 7,49           | 7,50   | 7,36    | 7,12   |
| BE ммоль/л                  | ±2,5   | +3,0           | +1,0   | -1,0    | -13,0  |

pO<sub>2</sub> и pCO<sub>2</sub> — напряжение в крови O<sub>2</sub> и CO<sub>2</sub>, соответственно.

Еще одна важная практическая задача, встающая перед врачом-пульмонологом — предотвратить переход острых пневмоний в затяжные и хронические формы. Биохимический анализ крови и мочи способствует решению и этой задачи.

К настоящему времени разработаны биохимические критерии, позволяющие прогнозировать высокую вероятность затяжного течения острых пневмоний. Одним из таких критериев является исследование содержания в крови и выведения с мочой аминокислоты оксипролина, образующегося в организме в результате распада белка соединительной ткани коллагена. Если при острой пневмонии в легочной ткани возникают массивные очаги деструкции, то содержание оксипролина в крови и выведение его с мочой резко возрастают на второй-третьей неделе с момента начала заболевания, свидетельствуя о высокой вероятности затяжного течения пневмонии и перехода ее в хроническую форму. Другой подход основан на измерении содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах. Содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах больных острой пневмонией, как правило, повышается, отражая напряжение компенсаторных механизмов, направленных на улучшение снабжения тканей кислородом. Если же в течение первых двух недель болезни содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах не превышает 15,4 мкмоль/г гемоглобина, то это указывает на недостаточность компенсаторных механизмов и позволяет с высокой вероятностью прогнозировать затяжное течение пневмонии.

## КОЛЛАГЕНОВЫЕ БОЛЕЗНИ

Коллагеновые болезни или коллагенозы объединяют несколько заболеваний, для которых характерно диффузное поражение соединительной ткани и кровеносных сосудов. Морфологически коллагенозы проявляются генерализованной альтерацией внеклеточных компонентов соединительной ткани, в первую очередь, коллагеновых волокон и образующего их фибриллярного белка коллагена. В группу коллагенозов входят системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматизм, ревматоидный артрит, дерматомиозит, узелковый периартериит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) и синдром Шегрена. Отдельные заболевания, входящие в группу коллагеновых болезней, существенно различаются по клинической картине и этиологическим

факторам, но имеют в своей основе общие патогенетические механизмы.

Общность патогенетических механизмов предопределяет однородность биохимических проявлений коллагенозов. В крови больных коллагеновыми болезнями в период обострения заболевания выявляются биохимические признаки воспалительной реакции: диспротеинемия, проявляющаяся гипергаммаглобулинемией, повышением уровня  $\alpha_2$ -глобулинов, серомукоида, появлением С-реактивного белка и других белков острой фазы, снижением уровня альбуминов — гипоальбуминемией.

Таблица III.8.

Критерии активности ревматического процесса

| Показатель                             | Степень активности                                   |                         |                       |
|--|--|-------------------------|-----------------------|
|  | I (минимальная)                                      | II (умеренная)          | III (максимальная)    |
| $\alpha_2$ -глобулины                  | Норма или слегка повышены                            | 21—23%                  | 23—25%                |
| Серомукоид                             | Норма или слегка понижены                            | 0,3—0,8 ед.             | 0,8—2,0 ед.           |
| С-реактивный белок                     | Слегка повышен                                       | От + до 3+              | 3+, 4+ и более        |
| Дифениламиновая проба                  | В пределах верхней границы нормы                     | 0,25—0,30               | 0,35—0,50             |
| Серологические титры (АСЛ-0, АСК, АСГ) | В пределах верхней границы нормы или слегка повышены | Увеличение в 1,5—2 раза | Увеличение в 2—3 раза |

АСЛ-0 — антистрептолизинный титр; АСК — антистрептокиназный титр; АСГ — антистрептогалауронидазный титр.

Гипергаммаглобулинемия может быть в ряде случаев столь выраженной, что сопровождается повышением общего белка в сыворотке крови — гиперпротеинемией. В этих же случаях возможно повышение фибриногена, гексоз, дефиниламиновой пробы. Все вышеперечисленные биохимические признаки воспаления исследуются в крови больных коллагенозами не только с целью подтверждения диагноза заболевания — с этой точки зрения их диагностическая ценность невелика, но и для оценки активности процесса и эффектив-

ности проводимой терапии. В таблицах III.8 и III.9 приведены примеры использования результатов биохимических анализов крови для оценки степени активности ревматического процесса и системной красной волчанки.

Для дерматомиозита специфичны **повышение** в крови активности **аминотрансфераз, креатинфосфокиназы, альдолазы, высокая креатинурия** как показатели мышечной деструкции. Степень повышения этих показателей пропорциональна тяжести процесса. Если в процесс вовлекаются почки, то возможна преходящая **протеинурия**.

В диагностике коллагеновых болезней важная роль принадлежит иммунологическим тестам.

Таблица III.9.

Критерии активности системной красной волчанки

| Показатель                       | Степень активности        |                |                    |
|----------------------------------|---------------------------|----------------|--------------------|
|                                  | I (минимальная)           | II (умеренная) | III (максимальная) |
| Общий белок (г/л)                | 90                        | 80—90          | 70—80              |
| Альбумины (%)                    | 48—60                     | 40—45          | 30—35              |
| Глобулины (%):                   |                           |                |                    |
| $\alpha_2$                       | 10—22                     | 11—12          | 13—17              |
| $\gamma$                         | 20—23                     | 24—25          | 30—40              |
| Фибриноген (г/л)                 | 5                         | 5              | 6                  |
| LE-клетки (на 1000 лейкоцитов)   | Единичные или отсутствуют | 1—2            | 5                  |
| Антинуклеарный фактор (в титрах) | 1:32                      | 1:64           | 1:128 и выше       |
| Антитела к нДНК (в титрах)       | Низкие                    | Средие         | Высокие            |

Для системной красной волчанки характерно появление в крови LE-клеток, высокий титр антинуклеарных факторов (АНФ) или антител к нативной ДНК (нДНК). LE-клетки обнаруживаются у 70% больных системной красной волчанкой. АНФ относятся к классу IgG и направлены против ядер клеток больного. АНФ определяют методом иммунофлуоресценции с использованием срезов крысиной печени, сыворотки больного и меченных флуоресцеином антиглобулинов. Антитела к нДНК определяют различными методами в реакции

прямой гемагглютинации, в которой эритроциты барана нагружены ДНК, в реакции флоккуляции частиц бентонита, также нагруженных ДНК. Используются также методы радиоиммунного связывания меченой по йоду нДНК и иммунофлуоресценции, где в качестве субстрата нДНК берут культуру *Crithidia luciliae*.

В крови больных **ревматизмом** обнаруживаются в **повышенных количествах** противострептококковые антитела: антистрептолизиновые (АСЛ-0), антистрептокиназные (АСК), антистрептогиалуронидазные (АСГ), возможно повышение антиДНКазы В и др.

Для диагностики **болезни Бехтерева**, особенно на ранних стадиях заболевания, важное значение имеет **обнаружение антигена тканевой совместимости HLA В-27**.

**Ревматоидный артрит** характеризуется **средними и высокими титрами ревматоидных факторов** в сыворотке крови. Ревматоидный фактор — это антиглобулиновые антитела против различных антигенных участков иммуноглобулина G. Активность ревматоидного фактора обнаруживается в трех основных классах иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA и может быть связана с мономерной формой (7S) IgM. Диагностическое значение имеет определение ревматоидного фактора, относящегося к IgM с постоянной седиментации 19S. Этот фактор является аутоантителом со специфичной активностью к Fc-фрагментам IgG и обычно имеет поликлональную природу. Образует растворимые формы иммунных комплексов с эндогенным IgG, активирует комплемент и фиксируется в тканях.

В клинических условиях ревматоидные факторы определяют с помощью **реакции Волера-Роуза** — к сыворотке крови больного добавляют эритроциты барана, нагруженные нативным  $\gamma$ -глобулином кролика, **латекс-теста** — используются частицы латекса с адсорбированным на них  $\gamma$ -глобулином человека, **пробы с дерматолом**, проводимой аналогично латекс-тесту, но вместо латекса используются частицы дерматолола.

Ревматоидные факторы выявляются в сыворотке крови больных ревматоидным артритом в 70—80% случаев. Частота их обнаружения возрастает по мере прогрессирования заболевания.

**Высокие титры ревматоидных и антинуклеарных факторов** определяются в сыворотке крови больных с **синдромом Шегрена**.

Деструкция межклеточного вещества соединительной тка-

ни при коллагеновых болезнях сопровождается **увеличением экскреции с мочой глюкозаминогликанов** — углеводных компонентов протеогликанов (сложные белки гликопротеидной природы), в больших количествах присутствующих в межклеточном веществе соединительной ткани. Глюкозаминогликаны состоят из повторяющихся дисахаридных единиц, каждая из которых содержит аминсахар и уроновую кислоту или галактозу. Известно 7 типов глюкозаминогликанов. Гиалуроновая кислота, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, гепарин и гепарансульфат содержат в своем составе глюкуроновую кислоту; дерматансульфат — галактуроновую кислоту, а кератансульфат — галактозу.

Глюкозаминогликаны определяют карбазоловым и орциновым методами. Результаты, полученные с помощью этих методов, могут не совпадать, что имеет диагностическое значение. Для тяжелого течения коллагенозов характерно наряду с повышенным выведением с мочой глюкозаминогликанов **увеличение коэффициента К/О** (отношение содержания глюкозаминогликанов в моче, определенного с помощью реакции с карбазолом, к содержанию, определенному в реакции с орцином).

#### IV. ПЛАНИРОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ И МОЧИ В КЛИНИКЕ

Прогресс в области медицинской химии, существенное расширение арсенала биохимических методов обследования способствуют получению более полной объективной информации о больном, позволяют выявлять ранние, доклинические стадии заболеваний, но в то же время таят в себе и негативные стороны. При широком выборе возможных биохимических методов анализа врач невольно сталкивается с известным затруднением — какие же исследования целесообразно назначить конкретному пациенту? Приходится учитывать и повышение риска распространения вирусного гепатита, венерических болезней и других заболеваний, передающихся через кровь в связи с увеличением частоты венепункций. Наконец, увеличиваются нагрузки на клинический и лабораторный персонал и возрастают стоимость диагностических процедур и затраты на здравоохранение, обусловленные повышенным потреблением материальных ресурсов — реактивов и приборов. Выход из создавшегося положения видится в правильной ориентации врача в возможностях современной клинической биохимии и определение наиболее рациональных путей их использования в клинической диагностике.

Точность диагностики возрастает пропорционально не общему числу лабораторных исследований, а росту осознанной и использованной врачом информации о наиболее существенных для постановки правильного диагноза заболеваниях изменения химического состава крови и мочи. Клиническая и экономическая важность сокращения сроков диагностического обследования также стимулирует тенденцию к рационализации биохимического обследования.

Рациональная тактика биохимического анализа крови и мочи вытекает из общих тактических принципов клинической лабораторной диагностики и сводится к следующему.

1. Биохимические анализы мочи и крови, назначенные пациенту, должны соответствовать основной клинической цели обследования: а) выявление ранее не наблюдавшегося отклонения от нормы (профилактическое обследование); б) установление диагноза болезни (диагностическое и дифференциально-диагностическое обследование); в) оценка эффективности проводимых больному лечебных мероприятий (контроль за лечением); г) оценка степени выздоровления

и восстановления нарушенных болезнью функций (прогностическое обследование, диспансерное наблюдение). Цель исследования должна определять набор, комбинацию и частоту назначения тестов.

2. Выявление ранее не наблюдавшегося заболевания может проводиться как «вслепую», по широкому кругу анализов крови и мочи, так и направленно, по узкому набору тестов. Сужению возможного круга исследований способствует предварительный осмотр пациента врачом, ознакомление с его жалобами и выяснение анамнеза болезни, проведение клинических методов обследования. Целенаправленный поиск наиболее рационален в контингентах, связанных с действием факторов риска. Находит распространение так называемый «вступительный скрининг» — проведение каждому поступающему в стационар пациенту еще до осмотра его лечащим врачом заранее отобранного и установленного стандартного набора биохимических тестов. Все шире проводится сплошной биохимический скрининг новорожденных в родильных домах, направленный на выявление наследственных заболеваний. Поскольку наследственных заболеваний очень много и каждое встречается редко, проведение у всех новорожденных всех проб нереально. В нашей стране основное внимание уделяется выявлению фенилкетонурии и гистидинемии.

В ближайшем будущем возрастет роль экспресс-диагностики, осуществляемой с помощью методов сухой химии на бумажных полосках. Такие методы получили к настоящему времени интенсивное развитие за рубежом и внедряются в нашей стране. Выполнение экспресс-анализов образцов крови и мочи занимает несколько минут и в задачи экспресс-диагностики входит постановка диагноза в присутствии больного. Другая потенциальная область применения экспресс-анализов — биохимический скрининг широких контингентов населения при профилактических обследованиях.

3. Одновременное проведение комплекса (констилляции) анализов предпочтительнее последовательного проведения этих же анализов, растянутого во времени. В состав констилляции подбираются тесты, отвечающие задачам диагностики определенного заболевания и проведению дифференциальной диагностики со схожими формами патологии в соответствии с наиболее высокими значениями диагностической чувствительности, специфичности и эффективности биохимических тестов по отношению к данному заболеванию.

4. Более высокой формой рационализации биохимической диагностики являются дифференциальные диагностические программы, включающие несколько констелляций, применяемых поэтапно. Констелляция 1-го этапа носит ориентировочный характер. В зависимости от ее результатов включается одна из альтернативных констелляций 2-го, а если возникает потребность — и 3-го этапа, позволяющая получить наиболее точную диагностическую информацию об исследуемом заболевании.

5. Биохимические анализы крови и мочи должны назначаться с учетом их диагностической ценности на различных стадиях развития болезни (ремиссия, острая фаза, криз) и возможностей наблюдения за течением заболевания.

6. Нагрузочные тесты, например, тест толерантности к глюкозе, обладают большей способностью выявлять скрытые и неявные нарушения биохимических процессов, резервные возможности систем, чем исследования в состоянии покоя. Назначение нагрузочных тестов должно проводиться с учетом состояния больного и возможных отрицательных эффектов пробы.

7. При биохимическом контроле за эффективностью определенного вида терапии следует учитывать возможные влияния других лечебных воздействий, а также диагностических мероприятий.

### **Требования к взятию образцов крови и мочи**

**Время.** С учетом суточных режимов изменения содержания в крови и моче многих компонентов образцы для исследования целесообразно брать в одно и то же время — утром до приема пищи. При сборе суточной мочи необходимо точно указать пациенту время начала и конца сбора.

**Игла** для взятия крови должна иметь кончик с коротким скосом во избежание ранения противоположной стенки вены. Если для анализа достаточно 100—200 мкл крови, предпочтительнее брать кровь с помощью скорификатора из пальца.

**Венозный стаз.** Время создания стаза в венах руки должно быть минимальным. Вена должна скорее прощупываться, чем быть видимой. Длительный стаз может сопровождаться локальным сгущением крови с вытекающим из этого повышения содержания в крови общего белка, белковых фракций, кальция, калия и других компонентов.

**Антикоагулянты.** Количество взятой крови должно соответствовать количеству антикоагулянта, с которым кровь следует осторожно смешивать. Антикоагулянт не должен содержать исследуемый ион. Например, при определении в крови содержания  $\text{Na}^+$  в качестве антикоагулянта нельзя использовать натриевые соли ЭДТА, оксалата и цитрата. При взятии крови для определения ионов  $\text{Ca}^{2+}$  следует использовать не ЭДТА, оксалат и цитрат, образующие нерастворимые или неонизированные соли кальция, а соли лития или гепарин. В то же время, гепарин не рекомендуется использовать при анализе в крови триглицеридов или липопротеинов вследствие возможной активации липопротеидлипазы.

**Вид образца крови.** Цельная кровь с антикоагулянтом применяется для исследования веществ, равномерно распределенных между форменными элементами и плазмой (глюкоза, мочевины и др.). Сыворотка или плазма — для неравномерно распределенных веществ с преимущественным содержанием в плазме крови или в эритроцитах ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , билирубин, фосфаты, хлориды и т. д.). Плазма — для веществ, быстро выходящих из эритроцитов (фосфаты).

**Консервация и хранение.** Для предупреждения падения содержания глюкозы в крови вследствие активации гликолиза *in vitro* в кровь следует добавить минимальное количество ингибитора гликолитических ферментов, например, фторида. При необходимости длительного сохранения образцов крови следует внести в них какой-нибудь антибиотик — пенициллин, стрептомицин и т. д. Сыворотку для определения ферментов отделять не позже чем через 1—2 часа после забора образца, хранить при глубоком охлаждении. Длительное хранение крови без отделения эритроцитов может вызвать выход из эритроцитов  $\text{K}^+$ , кислой фосфатазы, аденозинтрансфераз, лактатдегидрогеназы и других ферментов и увеличение их в плазме (сыворотке) крови.

**Влияние лекарственных средств.** На измеряемые величины содержания в крови ряда веществ и ионов могут оказывать влияние используемые в терапевтических целях лекарственные средства. Влияние лекарств может быть обусловлено их действием в организме на функцию определенных органов и систем, например, холинэргические средства, вызывая спазм сфинктера Одди, изменяют концентрацию билирубина в крови, изменением под воздействием лекарств обмена веществ — длительным лечением глюкокортикоидами активирует глюконеогенез и вызывает гипергликемию, прямым

взаимодействием лекарств с реактивами в процессе анализа — хлорал-гидрат завышает результаты исследования азота мочевины, реагируя с реактивом Несслера.

**Влияние диагностических процедур.** На результаты биохимического анализа крови и мочи могут влиять различные диагностические процедуры и это необходимо учитывать при трактовке результатов того или иного анализа (таб. IV.1).

Таблица IV.1.

**Влияние некоторых диагностических процедур на результаты биохимического исследования крови и мочи**

| Диагностическая процедура   | Биохимическое исследование                                 | Изменение результатов |
|---|--|-----------------------|
| Пальцевое обследование, массаж предстательной железы  | Тартрат - пггибируемый изофермент кислой фосфатазы в крови | В                     |
| Введение катетера в мочеиспускательный канал  | Аналогично   | Аналогично            |
| Пробы с введенным физиологически и фармакологически активных веществ (АКТГ, гистамин и т. п.)                   | Исследование этих же веществ в крови                       | В                     |
|   | Исследование метаболитов этих веществ в моче               | В                     |
| Введение контрастных сред для рентгенологических исследований (холографин, диодрат, липондол, ренографин и др.) | Билирубин крови  | И                     |
|   | Общий белок в крови  | В                     |
|   | Электрофорез белковых фракций крови                        | И                     |
|   | Связанный с белком йод, тироксин                           | В                     |

Условные обозначения: В — результаты исследования завышаются, И — результаты изменяются.

## V. НЕКОТОРЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Длительный опыт использования биохимических исследований крови и мочи в клинической диагностике позволяет сформировать ряд принципиальных положений, важных для правильной интерпретации результатов этих исследований.

1. Химический состав крови и мочи отражает состояние обмена веществ в организме человека. Подавляющее большинство заболеваний сопровождается изменениями в содержании отдельных веществ и ионов в крови и моче. В условиях патологии в крови и моче могут не обнаруживаться некоторые физиологические компоненты этих биологических жидкостей или, напротив, появляться не свойственные им вещества. Многовековой опыт медицины позволяет рассматривать кровь как зеркало обмена веществ.

2. Содержание каждого отдельного биохимического компонента в крови и моче отражает деятельность многих органов и систем, а также собственную функцию данной жидкости. В силу этого, оценивая полученные результаты, следует их рассматривать в свете одновременного воздействия многих, нередко конкурирующих друг с другом факторов, взвешивать их относительное влияние на определяемый биохимический компонент.

3. Содержание ряда веществ в крови и моче подвержено ритмичным изменениям, отражающим периодические воздействия внешних и внутренних факторов (смена времени года, лунные месяцы, смена времени суток, изменение солнечной активности, прием пищи и жидкости, менструальный цикл женщины и др.). Некоторые компоненты испытывают очень существенные колебания, которые необходимо испытывать при интерпретации и сопоставлении результатов, полученных в различные периоды соответствующего ритма. В первую очередь сказанное относится к гормонам и другим биорегуляторам.

4. Биохимический состав крови и мочи и его изменения под влиянием стандартных нагрузок могут иметь индивидуальные колебания у отдельных людей, отражающие влияние пола, возраста, характера диеты, генетические особенности, условия профессионального труда, образ жизни, вредные привычки. Учет всех этих факторов обязателен при трактовке

результатов исследований во избежание ошибочных диагностических решений.

5. При принятии решения об отклонении биохимического параметра от нормальных величин следует ориентироваться не на средние показатели, а на справочные величины, получаемые с учетом влияния факторов, указанных в пп. 3 и 4.

6. Для получения достоверных результатов биохимических исследований необходимо обеспечить строгое соблюдение правил взятия образцов крови и мочи, правильного их хранения и транспортировки в лабораторию. Выполнение этих правил полностью зависит от клинического персонала, самого обследуемого и должно находиться под постоянным контролем врача.

7. Оценивая результаты биохимического анализа, следует учитывать условия, в которых находится обследуемый перед взятием образцов биоматериала, в том числе степень физической активности, положение тела (стоя, лежа), проводились ли у пациента другие диагностические процедуры (введение контрастных материалов, проведение нагрузочных проб, некоторые виды пальцевого обследования и т. п.), проводимые лечебные мероприятия (лекарственное, физиотерапевтическое, хирургическое лечение).

8. Диагностическое значение результатов биохимического анализа зависит от степени связи исследуемых параметров с патологическим процессом. Поскольку содержание большинства биохимических компонентов в крови и моче зависит не от одного, а от нескольких факторов (см. п. 2), большая часть установленных в ходе исследований изменений должна рассматриваться с позиций вероятностного, многофакторного подхода. Должны учитываться величины диагностической чувствительности, специфичности, эффективности используемых биохимических тестов.

9. Следует никогда не забывать, что результаты биохимических исследований представляют лишь часть сведений об обследуемом человеке. С учетом высокой вариабельности физиологических и патологических процессов в клинической диагностике никогда нельзя опираться только на данные биохимических параметров с наиболее существенными процессами метаболизма позволяет в ряде случаев выявлять биохимическими методами ранние и скрытые формы патологии, когда клинически заболевание никак не проявляется.

**Биохимические методы исследования способны существенно расширить возможности ранней диагностики многих заболеваний — сахарного диабета, атеросклероза и других нарушений липидного обмена, гиперпаратиреонизма, подагры, ряда злокачественных новообразований и особенно наследственной патологии у новорожденных, в некоторых случаях даже пренатально.**

## РУКОВОДСТВА И УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

1. Альтгаузен А. Я. Клиническая лабораторная диагностика. — М.: Медгиз, 1959. — 652 с.

2. Андрианов Ю. А. Основы и методы решения задач и проблем клинического исследования: Учебн. пособие для студентов. — Рязань, РМИ, 1986. — 78 с.

3. Асатиани В. С. Ферментные методы анализа. — М.: Наука, 1969. — 740 с.

4. Бакирова С. У., Ослопов В. Н., Нефедова А. И., Галева М. Г. Клиническая лабораторная диагностика. — Казань, КГМИ, 1983. — 78 с.

5. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза /Под ред. Е. Ф. Гольдберга. — Томск, 1980. — 313 с.

6. Биохимические методы исследования в клинике. (Справочник) /Под ред. акад. А. А. Покровского. — М.: Медицина, 1969. — 652 с.

7. Вельтищев Ю. А., Ермолаев М. В., Ананенко А. А., Князев Ю. А. Обмен веществ у детей. — М.: Медицина, 1983. — 463 с.

8. Взятие и доставка биоматериалов для лабораторных исследований в клиничко-диагностические лаборатории (Методические рекомендации) — М., 1979. — 105 с.

9. Единицы СИ в медицине /Пер. с англ. Отв. ред. В. В. Меньшиков. — М.: Медицина, 1979. — 85 с.

10. Иванов В. Н. Биохимические методы исследования: Учебн. пособие. — Чита, 1973. — 56 с.

11. Иванов И. И., Коровкин Б. Ф., Маркелов И. М. Введение в клиническую энзимологию. — Л.: Медицина, 1974 — 277 с.

12. Иммунохимия в клинической лабораторной практике (Докл. симпозиума) /Под ред. А. М. Уорда, Дж. Т. Уичера. — М.: Медицина, 1981. — 238 с.

13. Каракашов А. В., Вичев Е. П. Микрометоды в клинической лаборатории /Пер. с болг. — София: Медицина и физкультура, 1968. — 256 с.

14. Карягина И. Ю., Балябина М. Д., Капитонова З. Д., Морозова О. С. Избранные методы энзимодиагностики: Учебн. пособие для врачей-курсантов. — Л., ЛенГИДув, 1983. — 17 с.

15. Кац А. М., Канторович А. С. Руководство по приборам и оборудованию для медико-биологических исследований. — Л.: Медицина, 1976. — 255 с.

16. Клиническая оценка лабораторных тестов: Справочник /Под ред. Н. У. Тица. — М.: Медицина, 1986. — 478 с.

17. Клинична лаборатория /Под ред. А. Каракашова, Х. Пандова. — София: Медицина и физкультура, 1970. — 991 с.

18. Козловская Л. В., Мартынова М. А. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования) /Под ред. акад. Е. М. Тареева и проф. А. В. Сумарокова. — М.: Медицина, 1975. — 352 с.

19. Козловская Л. В., Николаев А. Ю. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования) /Под ред. акад. Е. М. Тареева и проф. А. В. Сумарокова. 2-е изд. перераб. и доп. — М.: Медицина, 1984. — 228 с.

20. Колб В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 362 с.

21. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. — Л.: Медицина, 1976. — 383 с.

22. Комаров Ф. И., Коровкин Б. Ф., Меньшиков В. В. Биохимические исследования в клинике. 2-е изд. перераб. и доп. — Л.: Медицина, 1981. — 407 с.

23. Константинов А. А., Поступаев В. В. Клиническая биохимия: Учебно-метод. пособие для студентов и врачей фак. усовершенствования. — Хабаровск, ХГМИ, 1985. — 103 с.

24. Кошук Р. К., Левит А. И. Клиническое толкование и диагностическое значение лабораторных показателей. — Кишинев: Картя молдовеняскэ, 1970. — 206 с.

25. Краевский В. Я. Атлас микроскопии осадков мочи. — М.: Медицина, 1976. — 167 с.

26. Крылов А. А., Кац А. М., Канторович А. С. Руководство для лаборантов клинико-диагностических лабораторий. — Л.: Медицина, 1981. — 238 с.

27. Лабораторная диагностика: Сборник методических материалов. — М., СЭВ, 1984. — 45 с.

28. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник /Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — 364 с.

29. Липперт Г. Международная система единиц (СИ) в медицине /Пер. с нем. М. Н. Молоденкова. — М.: Медицина, 1980. — 208 с.
30. Любина А. Я., Ильичева Л. П., Катасонова Т. В., Петросова С. А. — Клинические лабораторные исследования. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.
31. Людоговская Л. А., Кульберг А. Я., Кузовлева О. Б. и др. Иммунохимический анализ /Под ред. Л. А. Зильбера. — М.: Медицина, 1968. — 300 с.
32. Меньшиков В. В., Делекторская Л. К., Абрашина Е. В. Методические рекомендации по применению в клинической лабораторной диагностике наименований и обозначений единиц физических величин. — М., 1977. — 34 с.
33. Методы исследования фибринолитической системы крови /Под ред. Г. В. Андрееенко. — М.: Изд-во МГУ, 1981. — 132 с.
34. Методы практической биохимии /Под ред. Б. Уильямса, К. Уилсон. Пер. с англ. — М.: Мир, 1978. — 268 с.
35. Михайлов В. Г., Макхамова М. М., Баркаган З. С. Клинико-лабораторные методы в гематологии. — Ташкент: Медицина, 1986. — 198 с.
36. Мосс Д. У., Баттерворт П. Дж. Энзимология и медицина /Пер. с англ. — М.: Медицина, 1978. — 287 с.
37. Отто В., Халеш К., Тройтлер Г. Медицинская поликлиническая диагностика. — М.: Медицина, 1979. — 496 с.
38. Розенфельд Е. Л., Попова И. Л. Гликогена болезнь (Биохимические основы). — М.: Медицина, 1979. — 236 с.
39. Ронин В. С., Старобинец Г. М., Утевский Н. Л. Руководство к практическим занятиям по методике клинических лабораторных исследований. — М.: Медицина, 1968. — 264 с.
40. Ронин В. С., Старобинец Г. М., Утевский Н. Л. Руководство к практическим занятиям по методике клинических лабораторных исследований. 2-е изд. М.: Медицина, 1977, 335 с.
41. Ронин В. С., Старобинец Г. М., Утевский Н. Л. Руководство к практическим занятиям по методике клинических лабораторных исследований. 3-е изд. — М.: Медицина, 1982. — 319 с.
42. Рубин В. И., Ларский Э. Г., Орлова Л. С. Биохимические методы исследования в клинике. Руководство для врачей-лаборантов клинико-диагностич. и биохимич. лаб., студентов, слушателей фак. усоверш. врачей, врачей-клини-

цстов. 2-е изд. — Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1980. — 321 с.

43. Руководство по клинической лабораторной диагностике /Под ред. М. А. Базарновой. — Ч. 1—2. — Киев: Вища школа, 1981—1982.

44. Руководство по клинической лабораторной диагностике /Под ред. В. В. Меньшикова. — М.: Медицина, 1982. — 576 с.

45. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В. Е. Предтеченским /Под ред. Л. Г. Смирновой, Е. А. Кост. — 5-е изд. — М.: Медгиз, 1960. — 963 с.

46. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В. Е. Предтеченским /Под ред. Е. А. Кост, Л. Г. Смирновой. — М.: Медицина, 1964. — 960 с.

47. Рябов С. И., Наточин Ю. В., Бондаренко Б. Б. Диагностика болезней почек. — Л.: Медицина, 1979. — 255 с.

48. Спасская В. А., Остроумова Т. М. Клинические лабораторные методы исследования: Учебн. пособие для студентов. — М., 1973. — 115 с.

49. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования /Под ред. Е. А. Кост. — М.: Медицина, 1968. — 357 с.

50. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. /Под ред. Е. А. Кост. 2-е изд. — М.: Медицина, 1975. — 383 с.

51. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии /Под ред. Г. Г. Газенко. 6-е изд. — София: Медицина и физкультура, 1968. — 1064 с.

52. Унификация лабораторных методов исследования: Стандартизация качества. Сб. науч. тр. /Под ред. В. В. Меньшикова. — М., I ММИ, 1981. — 69 с.

53. Хашен Р. И., Шейх Д. Очерки по патологической биохимии. — М.: Медицина, 1981. — 253 с.

54. Хмелевский Ю. В., Усатенко О. К. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. 2-е изд. перераб. и доп. — Киев: Здоров'я, 1987. — 159 с.

55. Циркина А. С., Кальнова Л. И., Шевченко Н. Г., Авдеева Н. А. Избранные методы клинической биохимии. Лекции. — М., ЦОЛИУВ, 1983. — 38 с.

56. Шамрай Е. Ф., Пашенко А. Е. Клиническая биохимия. — М.: Медицина, 1970. — 336 с.

57. Шевченко Н. Г. Контроль качества лабораторных исследований (Лекция) — М., ЦОЛИУВ, 1986. — 28 с.
58. Bennigton J. L., Fcuty R. A., Hougie C. Laboratory Diagnosis. — London. MacMillan Company. Collier MacMillan Lim., 1970. — 720 p.
59. Caen J., Larrieu M. J., Samama M. L'hémostase Methodes d'Exploration et Diagnostic Pratique. — Paris, 1975.
60. Cantarow A., Trumper M. Clinical Biochemistry. — Philadelphia. W. S. Saunders Company, 1975. — 918 p.
61. Chemical Diagnosis of the Disease. Ed. by S. S. Brown, F. L. Mitchel and D. S. Young. — Amsterdam etc. Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1979. — 1383 p.
62. Chemical Diagnosis of the Disease. Ed. by S. S. Brown, F. L. Mitchel and D. S. Young. 2-d print. — Amsterdam etc. Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1980. 1384 p.
63. Clinical Biochemistry. Contemporary Theories and Techniques. Ed. by H. E. Spigel. — Vol. 1. N.-Y. etc. Acad. Press, 1981. — 232 p.
64. Clinical Biochemistry. Contemporary Theories and Techniques. Ed. by H. E. Spigel. — Vol. 2. N.-Y. etc. Acad. Press, 1982. — 316 p.
65. Clinical Biochemistry Nearer the Patient. Ed. by V. Markes and K.-G. M. M. Alberti. — Edinburg etc. Churchill Livingstone, 1985. — 240 p.
66. Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations. Ed. by M. L. Bishop. — Philadelphia. Lippincott, 1985. — 604 p.
67. Clinical Chemistry: Principles and Techniques. Ed. by R. J. Henry, D. S. Cannon and J. W. Winkelman. — Hagerstown etc. Harper and Row, 1974. — 1629 p.
68. Clinical Guide to Laboratory Tests. Ed. by N. W. Tietz. — Philadelphia etc. Saunders, 1983. — 695 p.
69. Clinical Laboratory Techniques. Ed. by G. D. Wasley. — London. Bailliere and Tindall, 1973. — 200 p.
70. Clinical Methods. The History, Physical and Laboratory Examinations. Ed. by H. K. Walker. Vol. 1—2. — Boston — London. Butterworth, 1976. — 1098 p.
71. Fundamentals of Clinical Chemistry. Ed. by N. Tietz. Philadelphia etc. W. B. Saunders Company, 1976. — 1263 p.
72. Gelman A. C. Multiphasic Health Testing Systems. Reviews and Annotations. — Rockville (Md.), 1971. — 487 p.
73. Heine W., Plenert W. Labordiagnostick: Untersuchungsergebnisse bei kranken Menschen unter besonderer Berücksichtigung des

- Kidesalters. — Berlin. Volk und Gesundheit, 1985. — 468 s.
74. Heine W., Plenert W., Richter J. Labordiagnostick. — Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1976. — 287 s.
75. Illustrated Laboratory Techniques. Ed. by N. Kosakai. — Tokyo. Igaku Shoin, 1969. — 230 p.
76. Keller H. Klinisch-chemische Labordiagnostick für die Praxis: Analyse, Befund, Interpretation. — Stuttgart etc. Thieme, 1986. — 456 s.
77. Manual of Basic Techniques for a Health Laboratory. — Geneva. World Health Organisation, 1980. — 487 p.
78. Mark D. D., Zimmer A. Atlas of Clinical Laboratory Procedures. Vol. 1. N.-Y. McGraw-Hill, 1967. — 185 p.
79. McFaddin I. R. Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria. — Baltimore. The Williams and Wilkins Company, 1976. — 312 p.
80. Pathobiochemie. Perspektiven und Entwicklungstendenzen für die Klinische Chemie und Laboratoriumdiagnostick. Hrgs. R. Haschen, C. Wagenknecht. — Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1978. — 246 s.
81. Rapoport S. M. Medizinische Biochemie. — Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1969. — 1052 s.
82. Rapoport S. M. Medizinische Biochemie. 6 Aufl. — Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1975. — 1023 s.
83. Ravel R. Clinical Laboratory Medicine: Clinical Application of Laboratory Data. 4-th ed. — Chicago etc. Year Book Med. Publ., 1984. — 565 p.
84. Schwarz V., Addison G. M. Disease, Laboratory Data and Diagnosis. 20 Cases to Improve Diagnostic Skills. — London etc. Butterworth, 1985. — 152 p.
85. Searcy R. L. Diagnostic Biochemistry. N.-Y. etc. McGraw-Hill Baak Company, 1969. — 660 p.
86. Serge B. Biochimie Clinique: Instruments et Techniques de Laboratoire: Diagnostic Med. Chiringicaux. — Paris. Maloine, 1985. — 392 p.
87. Strassner W. Laborwerte und ihre Klinische Bedeutung. — Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1969. — 212 s.
88. Strassner W. Laborwerte und ihre Klinische Bedeutung. 2 Aufl. — Berlin. VEB Verlag Volk und Gesundheit, 1971. — 259 s.
89. Strassner W. Laborwerte und ihre Klinische Beden-

tung. 4 Aufl. — Berlin. VEB Berlag Volk und Gesundheit, 1980. — 256 s.

90. Todd J. C., Sanford A. H., Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. Ed. by I. Davidson and J. B. Henry. 13-th ed. — Philadelphia etc. W. C. Saunders Company, 1966. — 1020 p.

91. Todd J. C., Sanford A. H. Clinical Diagnosis by Laboratory Methods. Ed. by I. Davidson and J. B. Henry. 15-th ed. — Philadelphia etc. W. C. Saunders Company, 1974. — 1443 p.

92. Turk J. L. Immunology in Clinical Medicine. — London. W. Heinemann Medical Books, 1978. — 268 p.

93. Wallach J. Interpretation of Diagnostic Tests: A Handbook Synopsis of Laboratory Medicine. — Boston. Little, Brown and Company, 1979. — 393 p.

94. Wallach J. Interpretation of Diagnostic Tests. A Handbook Synopsis of Laboratory Medicine. 2-d Print. — Boston. Little, Brown and Company, 1979. — 639 p.

95. Wasser-Elektrolyt und Säuren-Basen-Haushalt. Hrgb. F. W. Ahnefeld, H. Bergmann, G. Burri. — Berlin etc. Springer-Verlag, 1977. — 194 s.

96. Zilva J. F., Pannall P. R. Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment. 2-d ed. London. Lloyd-Luke Medical Books LTD, 1975. — 498 p.

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |    |
|--|----|
| II. МОЧА . . . . .   | 3  |
| Образование мочи. Происхождение компонентов мочи . . . . .   | 3  |
| Физико-химические свойства . . . . .   | 4  |
| Физиологические и патологические составные части мочи . . . . .  | 6  |
| Физиологические компоненты мочи . . . . .  | 6  |
| Органические компоненты мочи . . . . .   | 6  |
| Неорганические компоненты мочи . . . . .   | 14 |
| Патологические компоненты мочи . . . . .   | 20 |
| Особенности мочи у детей . . . . .   | 24 |
| Методы определения некоторых компонентов мочи . . . . .  | 25 |
| <br>   |    |
| III. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И МОЧИ ПРИ<br>НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СИНДРОМАХ . . . . .               | 30 |
| Атеросклероз . . . . .   | 30 |
| Инфаркт миокарда . . . . .   | 34 |
| Заболевания печени . . . . .   | 38 |
| Заболевания поджелудочной железы . . . . .   | 43 |
| Заболевания почек . . . . .  | 47 |
| Заболевания легких . . . . .   | 52 |
| Коллагеновые болезни . . . . .   | 58 |
| <br>   |    |
| IV. ПЛАНИРОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ<br>КРОВИ И МОЧИ В КЛИНИКЕ . . . . .                              | 63 |
| <br>   |    |
| V. НЕКОТОРЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ МОМЕНТЫ В ИНТЕР-<br>ПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ . . . . . | 68 |
| Руководства и учебные пособия по клинической биохимической<br>диагностике . . . . .                          | 71 |

**Е. А. Бородин**  
**БИОХИМИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ**  
**(Физиологическая роль**  
**и диагностическое значение**  
**биохимических компонентов крови и мочи)**

**ЧАСТЬ II**  
**Учебное пособие**

**Издание второе**

Редактор Н. Г. Львова.

Технический редактор В. Г. Лецик.

Сдано в набор 10.01.91. Подписано в печать 10.02.91.  
BE 00204. Формат 60×84/16. Бумага писчая. Гарнитура  
литературная. Печать высокая. Уч.-изд. л. 4.79. Усл.  
печ. л. 4.88. Тираж 3000. Заказ 180. Изд. № 8. Заказ-  
ное. Цена 2 руб.

Государственное редакционно-издательское малое пред-  
приятие «РИО», 675000, г. Благовещенск, ул. им. Кали-  
нина, 10.

Благовещенская типография управления печати и мас-  
совой информации Амурского облисполкома. 675000,  
г. Благовещенск, ул. им. Калинина, 10.