

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

Ю.И. Ярец

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ В
ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ**

Часть II

Практическое пособие для врачей



Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2016

Автор:

Ю.И. Ярец, врач лабораторной диагностики (заведующий) клинко-диагностической лаборатории ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Е.Р. Качеровская, заведующая клинко-диагностической лабораторией УЗ «3-я городская клиническая больница г. Минска», главный внештатный специалист по лабораторной диагностике Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Н.М. Ермолицкий, доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии УО «Гомельский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук, доцент.

Ярец Ю.И.

Биохимические тесты в практической медицине: практическое пособие для врачей: в 2 частях / Ю.И. Ярец. – Гомель, 2016. – Часть II. – 66 с.

Во второй части практического пособия представлено описание биохимических тестов липидного и белкового обменов, дана информация о специфических белках, тестах исследования обмена железа, минерального и электролитного обменов. Приведена клиническая оценка результатов определения биохимических показателей. Даны алгоритмы диагностики причин изменения некоторых тестов.

Пособие предназначено для врачей всех клинических специальностей, врачей лабораторной диагностики.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол № 5 от 12 мая 2016 г.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ

ХС	Холестерин общий
ТГ	Триглицериды
Кат	Коэффициент атерогенности
ХС-ЛПВП	Холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	Холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПОНП	Холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ЛП (а)	Липопротеин а
ААТ	Альфа-1-антитрипсин
ААГ	Альфа-1-кислый гликопротеин
АСЛ-О	Антистрептолизин О
β -2-МГ	Бета-2-микροглобулин
HLA	Human Leucocyte Antigens – человеческие лейкоцитарные антигены
MHC	Major Histocompatibility Complex – главный комплекс гистосовместимости
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ЦНС	Центральная нервная система
sTfR	Растворимый рецептор трансферрина
ИМ	Инфаркт миокарда
СД	Сахарный диабет
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
СРБ	С-реактивный белок
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
hs-СРБ	Ультрасенситивный С-реактивный белок
КК-МВ	Креатинкиназа-МВ фракция
ОКС	Острый коронарный синдром
ОЖСС	Общую железосвязывающую способность сыворотки
ОЦК	Объем циркулирующей крови
АДГ	Антидиуретический гормон
ПТГ	Паратиреоидный гормон
АД	Артериальное давление
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких

СОДЕРЖАНИЕ

Исследование показателей липидного обмена	5
Холестерин общий (ХС)	6
Триглицериды (ТГ)	8
Холестерин липопротеидов высокой плотности	9
Холестерин липопротеидов низкой плотности	10
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности	11
Аполипротеины А-1 и А-2	12
Аполипопротеин В	13
Отношение апоА-1/апо-В	14
Липопротеин (а)	14
Показатели белкового обмена и специфические белки	16
Общий белок сыворотки	16
Альбумин сыворотки крови	17
Специфические белки сыворотки	18
Альфа-1-антитрипсин (ААТ)	19
Альфа-1-кислый гликопротеин (ААГ) (орозомукоид)	20
Антистрептолизин О	21
Бета-2-микроглобулин	22
Гаптоглобин	23
Церулоплазмин сыворотки	24
Цистатин С сыворотки	25
С-реактивный белок (СРБ)	26
Ультрасensible С-реактивный белок	28
Миоглобин сыворотки	29
Тропонин Т	30
Тропонин I	32
Высокочувствительный тропонин	33
Показатели обмена железа	35
Железо сыворотки крови	35
Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)	37
Трансферрин	38
Ферритин	39
Растворимый рецептор трансферрина (sTfR)	41
Тесты электролитного и минерального обменов	42
Натрий в сыворотке	42
Натрий в моче	47
Калий сыворотки	48
Калий в моче	51
Хлор в сыворотке крови	52
Кальций сыворотки	53
Фосфор неорганический	59
Неорганический фосфор в моче	62
Магний сыворотки	63
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	66

Исследование показателей липидного обмена

В лаборатории при назначении исследования холестерина-липопротеинового профиля в сыворотке крови определяют концентрации:

- общего холестерина (т.е. ХС, входящего в ЛПНП и ЛПВП);
- ХС-ЛПВП;
- ХС-ЛПНП;
- триглицеридов (ТГ) (входящих в состав ЛПНП, ЛПОНП и ЛПВП) в сыворотке крови.

Оптимальный холестерин-липопротеиновый профиль предусматривает следующий уровень показателей в сыворотке крови:

- общий ХС – менее 5,2 ммоль/л;
- ХС-ЛПВП – более 1,3 ммоль/л;
- ХС-ЛПНП – менее 3,4 ммоль/л;
- ТГ – менее 1,7 ммоль/л.

О гиперхолестеринемии свидетельствуют значения общего ХС выше 5,2 ммоль/л, а о гипертриглицеридемии – ТГ выше 1,7 ммоль/л. При этом повышение уровня ТГ в крови до 1,7–5,6 ммоль/л расценивается как выраженная гипертриглицеридемия, а более 5,6 ммоль/л – как тяжелая гипертриглицеридемия.

Оптимальные значения липидных параметров плазмы у пациентов с ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также сахарным диабетом 2-го типа:

- общий ХС – менее 4,5 ммоль/л;
- ХС-ЛПВП – более 1,3 ммоль/л;
- ХС-ЛПНП – менее 2,5 ммоль/л;
- ТГ – менее 1,7 ммоль/л.

В ряде лабораторий из-за технической сложности уровень ХС ЛПНП не определяют, а рассчитывают его по уровню ТГ и ХС ЛПВП. Этот расчет не может быть использован для проб, в которых уровень ТГ выше 4,52

ммоль/л. Нормальные значения концентрации ТГ в сыворотке крови составляют 0,45–2,3 ммоль/л.

Определив содержание в крови ХС ЛПВП, рассчитывают холестеринный **коэффициент атерогенности** (Кат)

$$\text{Кат} = \frac{\text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}}$$

Коэффициент атерогенности – показатель атерогенных нарушений липидного обмена, а также адекватности проводимой гиполипидемической терапии. Оценивают в комплексе с результатами других тестов липидного профиля. Рекомендуемые пределы: не более 4 ЕД.

Особенности преаналитического этапа исследования липидного профиля.

На концентрацию ХС и ТГ в крови оказывают влияние многие факторы, такие как диета, курение, прием алкоголя, инфекции и даже изменение положения тела при взятии проб крови. Перед взятием крови пациент должен в течение 2 недели придерживаться своей обычной диеты. Вечером накануне взятия крови должен быть исключен прием алкоголя – это распространенная причина гипертриглицеридемии даже у голодавших пациентов). Если пациент перенес тяжелое заболевание (например, ИМ) или обширное оперативное вмешательство, то взятие крови необходимо перенести на 3 мес, (при заболеваниях средней степени тяжести исследование переносят на 2–3 нед.).

Холестерин общий (ХС)

Референтные пределы в сыворотке: 2,0–5,2 ммоль/л.

Определение уровня ХС используют для следующих целей:

- диагностика первичных нарушений липидного обмена (в комплексе с электрофоретическим анализом липопротеидов и другими тестами липидного профиля);
- диагностика вторичных нарушений липидного обмена;
- оценка риска атеросклероза и его осложнений;
- мониторинг коррекции атерогенных нарушений липидного обмена.

В настоящее время установлена прямая корреляция между уровнем общего ХС в крови и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний.

Риск развития ишемической болезни сердца и ее осложнений:

- низкий – ХС менее 5,0 ммоль/л;
- умеренный – 5,0-6,3 ммоль/л;
- высокий – более 6,3 ммоль/л.

У пациентов с ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также сахарным диабетом 2-го типа оптимальным является уровень менее 4,5 ммоль/л.

При концентрации ХС 5,0 ммоль/л и выше для оценки атеросклеротических изменений необходимо исследовать ХС в комплексе с ТГ, ХС-ЛПВП и ХС-ЛПНП с расчетом индекса атерогенности.

Увеличение концентрации.

1. Первичные дислиппротеидемии:

- семейная и полигенная гиперхолестеринемия (типы IIa, IIb);
- дислиппротеидемия III типа;
- семейная комбинированная дислиппротеидемия III типа;
- дислиппротеидемии типов I (наследственная недостаточность липопротеинлипазы), IV, V (семейная гипертриглицеридемия);
- повышение ЛПВП.

2. Вторичные дислиппротеидемии:

- атеросклероз, ишемическая болезнь сердца;
- печеночная недостаточность, внутри- и внепеченочный холестаза;
- нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность;
- гипотиреоз, сахарный диабет;
- изолированный дефицит соматотропного гормона;
- подагра, гликогенозы I типа (болезнь Гирке);
- алкоголизм;
- злокачественные опухоли поджелудочной железы;

- рак простаты;
- беременность (физиологически).

Уменьшение концентрации:

- снижение ЛПВП, ЛПНП;
- кахексия, голодание, мальабсорбция;
- тяжелые острые заболевания, включая острый инфаркт миокарда, сепсис, обширные ожоги (обусловлено острым повреждением тканей; снижение до 40% исходного уровня в течение первого дня болезни, возвращение к состоянию до болезни на протяжении 3 мес);
- печеночная недостаточность, связанная с некрозом гепатоцитов, циррозом печени, гепатокарциномой;
- гипертиреоз, мегалобластная анемия, талассемия;
- хронические обструктивные заболевания легких;
- ревматоидный артрит, лимфоангиоэктазия кишечника.

Триглицериды (ТГ)

Референтные пределы уровня триглицеридов – 0,5–1,7 ммоль/л.

Определение уровня ТГ используется для следующих целей:

- диагностика первичных нарушений липидного обмена (в комплексе с электрофоретическим анализом липопротеидов и другими тестами липидограммы);
- диагностика вторичных нарушений липидного обмена;
- оценка риска атеросклероза и его осложнений;
- мониторинг коррекции атерогенных нарушений липидного обмена.

Увеличение концентрации.

1. Первичные дислипидемии:

- дислипидемии I, IIb, III, IV и V типа (семейная или спорадическая эндогенная гипертриглицеридемия, наследственный дефицит липопротеинлипазы, дефицит кофактора липопротеинлипазы, семейная дисбеталипопротеидемия, семейная комбинированная гиперлипидемия).

2. Вторичные дислиппротеинемии:

- нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, атеросклероз;
- вирусные гепатиты, цирроз печени, обтурация желчевыводящих путей;
- острый и хронический панкреатит, ожирение, алкоголизм;
- нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность;
- гипотиреоз, подагра, гликогенозы I, III и VI типа;
- талассемия, острая перемежающаяся порфирия;
- респираторный дистресс-синдром; идиопатическая гиперкальциемия;
- невротическая анорексия, синдром Дауна.

Уменьшение концентрации:

- гипопопротеидемия, недостаточность питания, синдром мальабсорбции;
- гипертиреоз, гиперпаратиреоз, лимфангиэктазии кишечника;
- хронические обструктивные заболевания легких.

Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП)

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) осуществляют в крови транспорт липидов, включая ХС, от клеток периферических тканей, в том числе кровеносных сосудов сердца, в печень, где он может выводиться из организма в виде желчных кислот. Сниженный уровень ХС-ЛПВП рассматривают как фактор риска развития атеросклероза.

Референтные пределы: 0,9–1,9 ммоль/л.

Снижение концентрации ХС-ЛПВП менее 0,9 ммоль/л для мужчин и менее 1,2 ммоль/л для женщин связывают с повышенным риском развития ИБС и ее осложнений.

Определение ХС-ЛПВП используют для следующих целей:

- диагностика первичных нарушений липидного обмена (в комплексе с электрофоретическим анализом липопротеидов и другими тестами липидограммы);
- диагностика вторичных нарушений липидного обмена;
- оценка риска атеросклероза и его осложнений;

- мониторинг коррекции атерогенных нарушений липидного обмена.

Увеличение концентрации:

- наследственное увеличение ЛПВП;
- заболевания, сопровождающиеся изменением метаболизма ЛПВП в печени, – первичный билиарный цирроз печени, хронический гепатит, алкоголизм.

Уменьшение концентрации:

- атеросклероз;
- первичные гипо-а-липопротеидемии;
- различные формы первичной гипертриглицеридемии;
- заболевания, сопровождающиеся изменением метаболизма ЛПВП, – декомпенсированный сахарный диабет, хронические заболевания печени, холестаза, нефротический синдром, хроническая болезнь почек, острые вирусные и бактериальные инфекции.

Холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП)

Липопротеиды низкой плотности – образуются из ЛПОНП в результате метаболизма в крови, переносят ХС из печени к клеткам периферических тканей. Уровень ХС-ЛПНП в крови положительно коррелирует с риском развития ИБС более тесно, чем уровень общего холестерина.

Референтные пределы; 2,1–3,5 ммоль/л.

Увеличение концентрации ХС-ЛПНП более 3,5 ммоль/л ассоциируется с повышенным риском развития ИБС и ее осложнений; 3,5–4,1 ммоль/л – пограничный риск, более 4,1 ммоль/л – высокий. У пациентов с ИБС, атеросклерозом периферических и сонных артерий, аневризмой брюшного отдела аорты, а также СД 2-го типа оптимальным признан уровень ХС-ЛПНП менее 2,6 ммоль/л.

Определение ХС-ЛПНП используют для следующих целей:

- диагностика первичных нарушений липидного обмена;
- диагностика вторичных нарушений липидного обмена;

- оценка риска атеросклероза и его осложнений;
- мониторинг коррекции атерогенных нарушений липидного обмена.

Увеличение концентрации:

- атеросклероз;
- первичная гиперлипопротеинемия типов IIa и IIb (семейная гиперхолестеринемия, комбинированная семейная гиперхолестеринемия);
- синдромы и заболевания, сопровождающиеся изменением метаболизма ЛПНП, – гипотиреоз, нефротический синдром, хроническая болезнь почек, холестаза, хронические заболевания печени, порфирия, сахарный диабет, синдром Кушинга, неврогенная анорексия.

Уменьшение концентрации:

- возможно при первичной гиперлипопротеидемии I типа (дефицит липопротеинлипазы, дефицит апоС-II), III типа;
- заболевания, сопровождающиеся снижением ХС-ЛПНП, – хронические анемии, синдром Рейно, некоторые заболевания печени, артрит, миелома, системная красная волчанка (редко), гипотиреоз (редко).

Холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП)

Липопротеиды очень низкой плотности осуществляют транспорт ТГ из печени в периферические ткани. В крови ЛПОНП превращаются в ЛПНП в результате гидролиза триглицеридов под действием липопротеинлипазы. Поскольку ЛПОНП участвуют в механизме образования атеросклеротических бляшек, их относят к высокоатерогенным липопротеидам. Гиперлипемия, обусловленная ЛПОНП, как и хиломикронами, придает плазме мутность (хилез), но, в отличие от мутности, обусловленной хиломикронами, она не отделяется в виде слоя при хранении плазмы в течение 12-18 ч при 4°С.

Определение ХС-ЛПОНП используют для следующих целей:

- диагностика первичных нарушений липидного обмена (в комплексе с электрофоретическим анализом липопротеидов и другими тестами липидограммы);

- оценка риска атеросклероза и его осложнений;
- мониторинг коррекции атерогенных нарушений липидного обмена.

Увеличение концентрации:

- первичные дислиппротеидемии III, IV, V типа;
- вторичные дислиппротеидемии, сопровождающиеся патологическими состояниями, – ожирением, хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, сахарным диабетом с кетоацидозом, гипотиреозом, хроническим алкоголизмом, острым и хроническим панкреатитом, гипофизарной недостаточностью, болезнью Ниманна-Пика, системной красной волчанкой, гликогенозами;
- беременность (III триместр, физиологически).

Аполипротеины А-1 и А-2

Аполипротеины А-1 и А-2 (апоА-1 и апоА-2) синтезируются в стенке кишечника, откуда транспортируются в составе хиломикронов и накапливаются в ЛПВП. Являются основными белковыми компонентами липопротеидов высокой плотности. Физиологическая роль апоА-1 – обратный транспорт холестерина из клеток в печень.

Референтные пределы в сыворотке крови:

апоА-1 – 1,1–1,8 г/л; апоА-2 – 0,1–0,5 г/л.

Определение апоА-1 и апоА-2 используется для диагностики наследственных форм нарушений обмена липидов. Апо-А-1 является основным апопротеином ЛПВП, определение его концентрации уточняет степень риска развития ИБС у пациента.

Увеличение содержания:

- семейная гиперальфалипопротеинемия;
- болезни печени.

Снижение содержания:

- гипоальфалипопротеинемия (различные формы);
- триглицеридемия, повышенный риск развития атеросклероза;

- холестаза;
- нефротический синдром, хронической болезни почек;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- сепсис.

Определение только апо-А-1 (или апоА-2) дает мало информации для оценки нарушения обмена липопротеинов, поэтому целесообразно одновременно с апо-А-1 определять апо-В-1 и рассчитывать отношение апо-В-1 к апо-А-1. В норме это отношение меньше 1.

Аполипопротеин В

Аполипопротеин В (апо-В) присутствует во всех атерогенных фракциях липопротеинов: ЛПНП, ЛПОНП, ЛППП и липопротеине(а) – ЛП (а). Уровень апоВ, лучше соответствует количеству частиц ЛПНП в сыворотке, чем ХС-ЛПНП. Измерение апоВ ЛПНП имеет преимущества перед измерением ХС-ЛПНП, что обусловлено постоянным содержанием белка в частице ЛПНП, в то время как количество ХС может варьировать в широких пределах.

Референтные пределы: апоВ-100 – 0,8-1,5 г/л;

Определение апо-В используют для выявления и характеристики различных типов гипер- и гиполиппротеидемии при ИБС, сахарном диабете, нарушениях функций щитовидной железы, заболеваниях печени и др. В настоящее время определение уровня апо-В рассматривается как один из наиболее надежных маркеров уже имеющегося или развивающегося атеросклероза. С учетом того что апо-В является основным апопротеином ЛПНП, определение его концентрации уточняет степень риска развития ИБС.

Увеличение содержания:

- семейная гиперхолестеринемия, гиперapoбеталипопротеинемия;
- гиперлиппротеидемия II, IV и V типа;
- ишемическая болезнь сердца, нефротический синдром;
- сахарный диабет, гипотиреоз;

- заболевания печени, обтурация желчного протока;
- синдром Иценко-Кушинга, порфирия;
- хронической болезни почек.

Снижение содержания:

- абеталипопротеинемия, семейная гипобеталипопротеинемия;
- гипертиреоз;
- болезни печени;
- синдром мальабсорбции;
- хроническая анемия;
- тяжелая гепатоцеллюлярная дисфункция;
- воспалительные заболевания суставов;
- миеломная болезнь.

Отношение apoA-1/apo-B

Абсолютные значения уровней apoA-1 и apo-B в сыворотке (плазме) крови могут варьировать в широких пределах, тогда как отношение apoA-1/apo-B является величиной значительно более стабильной и может быть использовано как ранний индикатор нарушений липидного обмена и риска атеросклероза. Рекомендуемое значение apoA-1/apoB – более 1,1. Превышение коэффициента связано со снижением риска развития сердечно-сосудистой патологии, снижение – с увеличением риска.

Липопротеин (а)

Липопротеин (а) ЛП (а) – сложная молекула, имеющая структурное сходство с ЛПНП. Блокирует связывание пламиногена со сгустком фибрина, подавляет фибринолиз, способствует тромбообразованию. Сходство строения ЛП (а) и белков острой фазы позволяет рассматривать его как специфический белок острой фазы при деструктивных атеросклеротических процессах в сосудистой стенке.

Референтные пределы; в сыворотке крови – менее 0,3 г/л.

ЛП (а) – является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Установлена тесная корреляция между уровнем ЛП(а) в сыворотке крови и развитием ИБС. Лица с нормальным сывороточным уровнем ХС, но содержанием ЛП (а) выше 0,3 г/л имеют по крайней мере двойной риск развития ИБС. Этот риск повышается 8-кратно, если одновременно повышены уровни ЛПНП и ЛП (а). Инфаркт миокарда развивается в 4 раза чаще у тех лиц молодого возраста, у которых содержание ЛП (а) превышает 0,48 г/л. У всех пациентов с атеросклеротическим поражением вертебральных артерий уровень ЛП (а) в крови превышает 0,2 г/л. Определение ЛП (а) – тест оценки активности атеросклеротического процесса. Его содержание в крови коррелирует с площадью атероматозного поражения аорты, уровнем гипергликемии, временем свертывания крови и маркерами недостаточности экскреторной функции почек. Гипертензия при атеросклерозе часто сочетается с повышением в крови уровня ЛП (а).

Увеличение содержания:

- наследственное повышение;
- нефротический синдром, уремия;
- нелеченый и плохо контролируемый сахарный диабет;
- тяжелый гипотиреоз;
- реакция острой фазы, острая фаза ИМ;
- повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний;
- ранняя патология коронарных и мозговых сосудов.

Снижение содержания:

- наследственное снижение, первичный билиарный цирроз;
- гипертиреоз, гипертриглицеридемия.

Эффективность приведенных выше лабораторных тестов для диагностики нарушений обмена липидов и ЛП представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Эффективность лабораторных тестов для диагностики нарушений липидного статуса

Лабораторный тест	Выявляемая патология, %
-------------------	-------------------------

ТГ+ХС	50
ТГ+ХС+ХС-ЛПВП	57
ТГ+ХС+ХС-ЛПВП+апо-А1	72
ТГ+ХС+ХС-ЛПВП+апо-А1+апо-В	92
ТГ+ХС+ХС-ЛПВП+апо-А1+апо-В+ЛП(а)	100

Показатели белкового обмена и специфические белки

Общий белок сыворотки

Референтные пределы общего белка для различных возрастных категорий приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Референтные пределы общего белка в сыворотке крови

Возраст	Содержание в сыворотке г/л
До 1 года	44-73
1 – 2 года	56-75
2 – 14 лет	60-80
Старше 14 лет	65-85

Определение общего белка используют с целью выявления нарушений белкового обмена при различных патологических состояниях (острых и хронических инфекциях, заболеваниях печени и почек, онкологических заболеваниях, мальабсорбции при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, голодании, ожогах, критических состояниях). В сочетании с альбумином и белковыми фракциями – для оценки диспротеинемии.

Уменьшением концентрации (гипопротеинемией) сопровождаются:

- гипоальбуминемия;
- снижение синтеза белков при недостаточном поступлении и/или усвоении белков пищи (голодание, панкреатиты, энтероколиты, неадекватное парентеральное или зондовое питание);
- заболевания печени с синдромом гепатодепрессии (циррозы, гепатиты, токсическое поражение печени);
- потери белков (плазмопотеря при обширных ожогах, протеинурия при заболеваниях почек, экссудативная энтеропатия при энтеритах);

- усиленный распад белков (послеоперационное состояние, тяжелые соматические заболевания, продолжительная гипертермия, ожоговая болезнь, онкопатология);
- выход белков из сосудистого русла, образование экссудатов и трансудатов;
- врожденная агаммаглобулинемия.

Снижение уровня общего белка в сыворотке крови ниже 50 г/л сопровождается гипопропротеинемическими отеками тканей.

Увеличением концентрации (гиперпротеинемией) сопровождаются:

- гипергаммаглобулинемия (следствием, как правило, является абсолютная гиперпротеинемия);
- хронические инфекционные заболевания;
- хронические неинфекционные гепатиты;
- аутоиммунная патология (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, ревматизм и т.д.);
- моноклональные гаммапатии, связанные с миеломой, макроглобулинемией, амилоидозом, лимфомой;
- дегидратация (относительная гиперпротеинемия);
- обширные ожоги;
- диарея, рвота;
- полиурия при синдроме неадекватной секреции вазопрессина и др.

Альбумин сыворотки крови

Референтные пределы альбумина в сыворотке крови: 35–50 г/л.

Гипоальбуминемии бывают физиологическими – у новорожденных детей и детей до 3-х месяцев жизни в результате незрелости печеночных клеток, у женщин в III триместре беременности, и патологическими, обусловленные различными заболеваниями.

Необходимо отметить, что диапазон болезней, вызывающих снижение альбумина в плазме, настолько широк, что концентрацию альбумина крови не следует рассматривать как специфический индикатор болезни.

Гипоальбуминемии обусловлены следующими причинами:

- подавление синтеза альбумина – при недоедании, синдроме мальабсорбции, заболеваниях печени (циррозе печени, тяжелом гепатите);
- повышенная потеря альбумина (нефротический синдром, энтероколиты, ожоги, кровотечения, выпот, образование экссудатов и транссудатов);
- повышенный распад альбумина (сепсис, лихорадка, травмы, новообразования, синдром Кушинга, гипертиреоз, гиперкортицизм, целиакия);
- гипергидратация – гемодилюция (разведение крови), например, при беременности сопровождается снижением содержания альбумина. При падении концентрации альбумина ниже 22—24 г/л возникает опасность развития отека легких.

Повышение концентрации альбумина (гиперальбуминемия) в сыворотке наблюдается редко, проявляясь в основном при гемоконцентрации либо как артефакт, либо из-за обезвоживания в условиях тяжелых травм, обширных ожогов, холеры. В некоторых случаях повышение уровня альбумина крови провоцируют прием анаболических стероидов, а также чрезмерное внутривенное введение альбумина при инфузиях.

Специфические белки сыворотки

В клинической практике определение специфических белков используется для следующих целей:

- оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: ультрачувствительный С-реактивный белок, аполипопротеины;
- раннее выявление воспалительного процесса, оценка тяжести состояния пациента и прогноза течения заболевания: С-реактивный белок и др.;
- диагностика острого коронарного синдрома: миоглобин, тропонины Т/І;

- диагностика железодефицитных состояний и железодефицитной анемии: трансферрин, ферритин, растворимый рецептор трансферрина (sTfR);
- ранняя диагностика нарушений статуса питания больных: преальбумин, трансферрин, альбумин;
- диагностика повреждения головного мозга: белок S100;
- раннее выявление диабетической и артериальной нефропатии: альбумин в моче (микроальбуминурия);
- диагностика заболеваний костной ткани: остеокальцин.
- диагностика клубочковой и канальцевой нефропатий: β 2-микроглобулин, альбумин и иммуноглобулин G в моче, цистатин C в сыворотке;
- диагностика, определение прогноза, мониторинг течения и оценка эффективности лечения иммунодефицитов, иммуноглобулинопатий, аллергии: иммуноглобулины A, M, G, специфические иммуноглобулины E, G, компоненты комплемента (C3, C4) и др.

Альфа-1-антитрипсин (ААТ)

Референтные величины содержания ААТ в сыворотке крови составляют: у взрослых до 60 лет – 0,78–2,0 г/л, старше 60 лет – 1,15–2,0 г/л, у детей до 3 лет – 0,8–2,0 г/л.

Повышение содержания ААТ

Альфа1-антитрипсин относится к белкам острой фазы. Выработка ААТ при реакциях острой фазы повышается примерно в 5 раз в течение 48 ч. Содержание ААТ в сыворотке крови повышается при воспалительных процессах: острые, подострые и хронические инфекционные заболевания, острые гепатиты и циррозы печени в активной форме, некротические процессы, состояния после операций, при восстановительной фазе термических ожогов, при вакцинации. Повышение содержания ААТ также регистрируются при активно прогрессирующих злокачественных опухолях, особенно с метастазами в печень.

Снижение содержания ААТ

- врожденный дефицит ААТ – гомозиготная форма сопровождается тяжелым заболеванием печени – неонатальным гепатитом, приводящим к развитию прогрессирующего цирроза печени в раннем детстве. Во взрослом возрасте дефицит ААТ сопровождается развитием муковисцидоза, а также хронической обструктивной болезни легких и эмфиземой в возрасте 20–40 лет;
- приобретенный дефицит ААТ – встречается при нефротическом синдроме, гастроэнтеропатии с потерей белка, острой фазе термических ожогов. Снижение ААТ в крови может быть у больных вирусным гепатитом вследствие нарушения его синтеза в печени. Повышенное расходование этого гликопротеида при респираторном дистресс-синдроме, остром панкреатите, коагулопатиях также приводит к снижению его содержания в крови.

Альфа-1-кислый гликопротеин (ААГ) (орозомукоид)

Референтный диапазон: 0,5 – 1,2 г/л (50 – 120 мг/дл).

ААГ относится к белкам острой фазы воспаления.

Увеличение содержания ААГ наблюдается при:

- бактериальных инфекциях и воспалении;
- травме, в том числе хирургической;
- опухолях;
- ревматоидном артрите;
- системной красной волчанке;
- болезни Крона;
- инфаркте миокарда.

Исследование ААГ в динамике позволяет оценить течение воспалительного процесса, при оперативном лечении опухолей – диагностировать рецидив. Вместе с гаптоглобином ААГ используют для выявления гемолиза. Так, повышение уровня орозомукоида при нормальном уровне гаптоглобина указывает на реакцию острой фазы с умеренным гемолизом.

Снижение содержания ААГ наблюдается при:

- тяжелых поражениях печени;
- гастроэнтеропатиях с потерей белка;
- нефротическом синдроме;
- в раннем детском возрасте;
- при беременности (в ранние сроки);
- приеме антимикробных препаратов, эстрогенов, оральных контрацептивов.

Антистрептолизин О

Антистрептолизин О (АСЛ-О) представляет собой антитела к стрептолизину (антигену β -гемолитического стрептококка группы А).

Референтные пределы АСЛ-О: младше 14 лет – менее 150 ЕД/мл; старше 14 лет – менее 200 ЕД/мл.

Антистрептолизин О является маркером стрептококковой инфекции в организме: его уровень повышается через 1 неделю после инфекции, достигает пика через 3–5 недель и снижается через 6–12 мес. Стойкое повышение уровня связано с развитием ревматизма. В период реконвалесценции показатель ниже, чем в острый период, поэтому может использоваться для наблюдения за динамикой течения, оценки степени активности ревматического процесса. Максимальную диагностическую и прогностическую ценность имеет серийное исследование (с интервалом около 1 недель). Используют при дифференциальной диагностике ревматизма с ревматоидным артритом, при котором степень повышения АСЛ-О значительно меньше. Титр АСЛ-О может быть повышен и у здоровых носителей стрептококка.

Увеличение содержания:

- ревматизм (уровень повышен у 85% пациентов с острой ревматической лихорадкой);
- заболевания стрептококковой этиологии (рожа, отиты, скарлатина, ангина, хронический тонзиллит, пиодермия, остеомиелит) и связанные с ними осложнения (ревматизм, гломерулонефрит, миокардит).

Бета-2-микροглобулин

Референтный диапазон: у взрослых до 60 лет: 0,8 – 2,4 мг/л; старше 60 лет: 1,1 – 3,0 мг/л.

Бета-2-микροглобулин (β -2-МГ) – структурный компонент молекул класса I HLA (Human Leucocyte Antigens – человеческих лейкоцитарных антигенов), которые присутствуют в переменных количествах на поверхности ядерных клеток, особенно лимфоцитов и моноцитов. Бета-2-микροглобулин нековалентно связывается с тяжелой цепью антигенов с тяжелой цепью класса I MHC (Major Histocompatibility Complex – главного комплекса гистосовместимости) на поверхности клетки, формируя полную молекулу HLA.

Нарушение клубочковой фильтрации вызывает повышение β -2-МГ в сыворотке, а повреждение канальцев ведет к увеличению β -2-МГ в моче.

К состояниям, при которых повышается уровень сывороточного β -2-МГ, относятся аутоиммунные заболевания, нарушения клеточного иммунитета (например, пациенты со СПИДом), состояния после трансплантации органов. Бета-2-микροглобулин является полезным тестом для контроля пациентов с пересаженной почкой, его повышение является ранним признаком отторжения трансплантата. Повышение уровня β -2-МГ в спинно-мозговой жидкости у пациентов с лейкозом свидетельствует о вовлечении в процесс ЦНС. Определение β -2-МГ крови и моче проводят при диагностике гломерулонефита и канальцевых нефропатий, а также для выяснения прогноза у пациентов с неходжкинскими лимфомами и, в особенности, у пациентов с множественной миеломой (пациенты с повышенным уровнем имеют значительно более низкую продолжительность жизни, чем пациенты с нормальными значениями). Бета-2-микροглобулин – используется для оценки скорости клубочковой фильтрации и функции почечных канальцев, особенно тубулотоксических эффектов различных веществ, типа тяжелых металлов кадмия и свинца. Вследствие своей связи с иммунной функцией β -2-микροглобулин также является маркером таких болезней, как ВИЧ-инфекция и миелома.

Гаптоглобин

Референтные значения уровней гаптоглобина в крови представлены в таблице 3.

Увеличение содержания

Гаптоглобин относится к белкам острой фазы. В острой фазе воспаления концентрация гаптоглобина в сыворотке увеличивается до 3 раз в течение 48 ч. Основные заболевания и состояния, приводящие к повышению концентрации гаптоглобина в сыворотке крови, аналогичны приведённым для орозомукоида. Повышаясь при воспалительных и некробиотических процессах, гаптоглобин отражает степень деструкции соединительной ткани (коллагенозах, ревматизме, сепсисе, остром инфаркте миокарда, пневмониях, опухолях). Наличие злокачественных опухолей некоторых локализаций (рак молочной железы, желудочно-кишечного тракта, гениталий, лёгкого и др.) также вызывает повышение содержания гаптоглобина в крови. Повышение содержания гаптоглобина в крови наблюдают при холестазах, лечении глюкокортикоидами.

Таблица 3 – Референтные пределы концентрации гаптоглобина в сыворотке крови

Возраст	Концентрация, г/л
Новорожденные	0,5 – 4,8
6 мес – 16 лет	2,5 – 14
16 – 60 лет	1,5 – 2,0
Более 60 лет	3,5 – 17,5

Снижение концентрации гаптоглобина наблюдается при:

- всех видах гемолиза *in vivo* – аутоиммунном, изоиммунном, механическом (искусственные клапаны сердца, травмы и др.);
- острых и хронических заболеваниях печени;
- неэффективном эритропоэзе (дефицит фолиевой кислоты, гемоглобинопатии);
- дефектах мембраны эритроцитов или метаболизма (дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы);

- увеличение селезёнки.

Церулоплазмин сыворотки

Референтный диапазон: дети <5 дней: 0,05 – 0,40 г/л; взрослые 0,20 – 0,60 г/л.

Уменьшение концентрации

Важнейшую роль определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови играет для диагностики болезни Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дегенерация). При этом заболевании снижение содержания церулоплазмينا в сыворотке имеет диагностическое значение и выявляется у 97% пациентов. В дифференциально-диагностическом плане необходимо помнить, что низкие уровни церулоплазмينا в сыворотке крови могут быть выявлены также при нефротическом синдроме (потеря белка с мочой), заболеваниях желудочно-кишечного тракта (нарушение всасывания аминокислот), тяжелых заболеваниях печени вследствие нарушения его синтеза, заболеваниях центральной нервной системы.

Увеличение концентрации

Церулоплазмин выступает белком острой фазы, возрастание его уровня наблюдается у больных с острыми и хроническими инфекционными заболеваниями, циррозом печени, гепатитами, инфарктом миокарда, системными заболеваниями, лимфогранулематозом. Повышение уровня церулоплазмينا может быть отмечено у больных шизофренией.

Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови увеличивается при злокачественных новообразованиях различной локализации (рак легкого, молочной железы, шейки матки, желудочно-кишечного тракта) в 1,5–2 раза, достигая более значительных величин при большой распространенности процесса. Успешное химио- и лучевое лечение сопровождается снижением уровня церулоплазмينا вплоть до нормального уровня. При неэффективности комбинированной терапии, а также при прогрессировании заболевания, содержание церулоплазмينا остается высоким.

Цистатин С сыворотки

Цистатин С – продуцируется всеми ядродержащими клетками, свободно фильтруется в клубочках, не секретировается канальцами, имеет 100% клиренс, поэтому является «золотым стандартом» в диагностике почечной патологии и ее осложнений. В норме его уровень в плазме постоянен и одинаков для мужчин, женщин и детей с разной массой тела, он представляет собой высокочувствительный и специфичный маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Референтные значения:

<i>Дети</i>	<i>До 1 месяца</i>	<i>1,37–1,89 мг/л</i>
	<i>1-12 месяцев</i>	<i>0,73–1,17 мг/л</i>
	<i>Старше 1 года</i>	<i>0,51–0,95 мг/л</i>
<i>Взрослые</i>	<i>Старше 18 лет</i>	<i>0,5–1,0 мг/л</i>
	<i>До 50 лет</i>	<i>0,55–1,15 мг/л</i>
	<i>Старше 50 лет</i>	<i>0,63–1,44 мг/л</i>

В моче в норме уровень цистатина С составляет 0,03–0,29 мг/л.

Формулы для расчета СКФ по однократному определению в сыворотке крови уровня цистатина С (мг/мл):

$$\text{СКФ (мл/мин)} = 99,43 \times \text{Цистатин С} - 1,5837$$

$$\text{СКФ (мл/мин/1,73м}^2\text{)} = 91,62 \times \text{Цистатин С} - 1,123$$

Также можно использовать следующие варианты расчета:

Для взрослых:

$$\text{СКФ(мл/мин)} = 91,62 \times \text{Цистатин С}^{-1,123}$$

Для детей (<14лет)

$$\text{СКФ(мл/мин)} = 84,69 \times \text{Цистатин С}^{-1,680} \times 1,384$$

Зависимость между уровнем цистатина С в крови и СКФ указана в таблице 4.

Повышенные концентрации цистатина С, являются индикатором пре-клинических форм заболеваний почек, связанных с риском сердечно-сосудистых заболеваний и предиктором их неблагоприятных исходов. При ренальной патологии уровень цистатина С возрастает в сыворотке до 5 раз, в

моче – до 200 раз. У пациентов с острым повреждением почек уровень цистатина С в сыворотке крови повышается раньше (через 6-8 часов после начала заболевания), чем уровень креатинина (через 24-48 часов после отказа ренальной функции). Повышение уровня цистатина С в крови, не связанное с развитием нарушений функций почек, может быть выявлено у больных с пролиферативными гематологическими заболеваниями (множественная миелома, болезнь Вакеса, острый и хронический лейкоз, лимфома, миелофиброз). Уровень цистатина С в крови может повышаться при назначении пациенту больших доз стероидов, гипертиреозе и снижаться при гипотиреозе.

Повышенные уровни цистатина С связаны с повышением риска летальности и такими сердечно-сосудистыми событиями, как инфаркт миокарда, ишемический инсульт, сердечная недостаточность, а так же с заболеваниями периферических артерий и метаболическим синдромом. При этом в большинстве исследований было обнаружено, что цистатин С и в этих случаях как предиктор превосходит креатинин.

Таблица 4 – Зависимость между уровнем цистатина С в крови и СКФ

Уровень цистатина С, мг/л	СКФ, мл/мин	Уровень цистатина С, мг/л	СКФ, мл/мин
0,5	217	1,9	32
0,6	167	2,0	29
0,7	133	2,5	21
0,8	110	3,0	16
0,9	93	3,5	13
1,0	80	4,0	11
1,1	70	4,5	9
1,2	61	5,0	8
1,3	55	5,5	7
1,4	49	6,0	6
1,4	45	6,5	5
1,6	41	7,0	5
1,7	37	7,5	4
1,8	34		

С-реактивный белок (СРБ)

Референтные величины СРБ в сыворотке менее 5 мг/л.

Большинство здоровых взрослых имеет уровни СРБ в крови ниже 1 мг/л, медиана нормальной концентрации СРБ 0,8 мг/л, при 75% значений СРБ <1,3 мг/л, 90% <3 мг/л и 99% ниже 10 мг/л.

Повышение уровня СРБ в крови, подобно ускорению СОЭ, – это признак любого заболевания, связанного со значительным повреждением тканей, воспалением, инфекцией или злокачественной опухолью. В целом, чем выше уровень СРБ в крови, тем выше вероятность наличия у больного повреждения тканей, воспалительного, инфекционного или онкологического заболевания.

Уровень в сыворотке > 5 мг/л служит явным признаком воспаления или процессов, вызывающих реакцию острой фазы. Концентрации между 1 и 5 мг/л могут указывать на наличие хронического слабо выраженного воспаления или начало острой фазы.

Определение содержания СРБ является наиболее полезным при следующих клинических ситуациях:

- скрининг воспалительных и инфекционных болезней;
- оценка степени повреждения ткани и активности болезни;
- мониторинг реакции на противовоспалительную терапию и лечение антибиотиками;
- обнаружение интеркуррентных болезней у пациентов с нарушением иммунной системы;
- дифференциальный диагноз – бактериальная или вирусная инфекция;
- болезнь Крона, язвенный колит;
- ревматоидный артрит, системная красная волчанка;
- предсказания риска сердечно-сосудистого заболевания (высокочувствительное исследование СРБ);
- при дифференциации между инфекцией и отторжением трансплантатов костного мозга;
- точка опоры при интерпретации вариации других белков острой фазы.

Увеличение уровня СРБ.

При любом воспалении уровень СРБ начинает повышаться значительно раньше (через 4–6 часов), чем происходит ускорение СОЭ, а когда СРБ исчезает, СОЭ возвращается к норме. Для острого воспаления наиболее характерным является уровень СРБ от 40 до 200 мг/л, невыраженное воспаление сопровождается увеличением СРБ от 10 до 40 мг/л. Уровень СРБ менее 10 мг/л соответствует хроническому воспалению, при СРБ более 10 мг/л хроническую инфекцию исключают.

СРБ является чувствительным индикатором инфекции. При этом наиболее высокие уровни СРБ наблюдаются при бактериальных инфекциях. Изменение уровня СРБ в ответ на лечение инфекционного процесса позволяет использовать этот показатель для мониторинга эффективности антибактериальной терапии и контроля выздоровления. Лечение антибиотиками рекомендуется прекращать после нормализации уровня СРБ. Величина предсказательной ценности отрицательного результата определения уровня СРБ в сыворотке крови (СРБ ниже 10 мг/л) для прекращения лечения антибиотиками составляет 99%.

СРБ является одним из опухоли-индуцируемых маркеров. Синтез СРБ усиливается в ответ на появление в организме злокачественных опухолей различных локализаций. Несмотря на свою неспецифичность, СРБ совместно с другими опухолевыми маркерами может служить тестом для оценки прогрессирования опухоли и диагностики рецидива заболевания.

Ультрочувствительный С-реактивный белок

С разработкой ультрочувствительных тест-систем определения концентрации СРБ связано появление в клинической практике термина «базовый уровень СРБ» – это концентрация СРБ в сыворотке крови, стабильно выявляемая у практически здоровых лиц, а также у пациентов при отсутствии острого воспалительного процесса или вне обострения заболевания. Для определения базового уровня СРБ используют методы высокочувствительного анализа. Оценка ультрочувствительного СРБ (high sensitivity – hs-СРБ) имеет важное практическое значение. Уровень hs-СРБ 3–10 мг/л – признак вялоте-

кущего воспалительного процесса, связан с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (инфаркта миокарда, мозгового инсульта), а также риском внезапной сердечной смерти у людей, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Применяют для выявления пациентов, нуждающихся в профилактическом лечении, для оценки эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений: при отказе от курения, регулярной физической нагрузке, лечении ожирения уровень hs-СРБ снижается.

Увеличение содержания hs-СРБ сопровождается:

1. повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у практически здоровых взрослых людей;
2. у пациентов с ИБС – повышенный риск ранних и отсроченных осложнений после коронарного шунтирования, высокий риск последующего рестеноза;
3. у пациентов с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда риск летальности:
 - hs-СРБ менее 1 мг/л – низкий;
 - hs-СРБ 1–3 мг/л – средний;
 - hs-СРБ >3 мг/л – высокий;

Более информативно сочетанное определение hs-СРБ и уровня сТнТ:

- hs-СРБ более 1,55 мг/л, тропонин Т более 0,1 мкг/л – максимальный риск;
- hs-СРБ менее 1,55 мг/л, тропонин Т менее 0,1 мкг/л – минимальный риск;

Миоглобин сыворотки

Референтный диапазон: мужчины: 23–72 мкг/л (нг/мл); женщины: 19–51 мкг/л (нг/мл). Комбинированное значение cut-off для мужчин и женщин: <80 мкг/л (нг/мл).

Определение уровня миоглобина в крови используют для ранней диагностики ИМ. Повышение уровня в крови преходящее, наблюдается уже через 2–3 ч после появления боли при ИМ и сохраняется 2–3 сут. Наиболее целесообразно определять содержание миоглобина в крови в первые 6 ч после приступа боли за грудиной. Повышение уровня миоглобина в первые 2 ч выяв-

ляется у 50%, к 3-му часу – у 92%, к 5-му часу – у 100% больных с ИМ. Уровень миоглобина при ИМ может повышаться в 4–10 раз и более. Степень повышения миоглобина в крови зависит от величины повреждения миокарда. Нормализация уровня миоглобина отмечается у пациентов с ИМ на 2-е–3-и сутки. При развитии осложнений ИМ (сердечная недостаточность) уровень миоглобина повышен более 3 сут. Повторные повышения уровня миоглобина в крови на фоне уже начавшейся нормализации могут свидетельствовать о расширении зоны ИМ или образовании новых некротических очагов. При ишемии миокарда, возникающей во время приступов стенокардии, без развития очаговых некротических изменений, может выявляться повышение уровня миоглобина в крови, однако степень этого повышения незначительна. У больных ИМ наряду с миоглобинемией определяется миоглобинурия (повышение миоглобина в моче), чего не наблюдается у больных с приступами стенокардии. Миоглобинемия определяется у всех больных крупноочаговым ИМ, на ранних этапах болезни она предшествует изменениям уровня КК.

Важное значение определение концентрации миоглобина имеет у больных с синдромом длительного сдавления, при обширных травмах мышц, наиболее частым осложнением которых является острое повреждение почек (вследствие массивного отложения миоглобина в почечных клубочках).

Уровень миоглобина в крови увеличивается при тяжелом электрошоке, термических ожогах, вторичной токсической миоглобинурии (болезнь Хаффа), повреждении скелетных мышц, артериальной окклюзии с ишемией мышечной массы.

Тропонин Т

Референтные величины содержания тропонина Т в сыворотке – 0–0,1 нг/мл.

Повышение уровня тропонина Т свидетельствует о поражении миокарда. Специфичность методов определения тропонина Т в крови при ИМ составляет 90–100% и превосходит специфичность для КК, ЛДГ и миоглобина. В первые 2 ч от начала болевого приступа чувствительность методов опреде-

ления тропонина Т составляет 33%, через 4ч – 50%, после 10 ч – 100%, на 7-й день – 84%. Концентрация тропонина Т увеличивается после начала ИМ значительно больше, чем КК и ЛДГ. У некоторых пациентов с успешной реканализацией концентрация тропонина Т может увеличиваться более чем в 300 раз. Концентрация тропонина Т в крови зависит от размера ИМ. Так, при крупноочаговом или трансмуральном ИМ после тромболизиса уровень тропонина Т может повышаться максимально в 400 раз, а у больных ИМ без зубца Q – только в 37 раз. Пиковый уровень тропонина Т строго обратно пропорционален индексу подвижности стенки, фракции выброса левого желудочка, измеренным с помощью двумерной эхокардиографии и контрастной вентрикулографии.

При ИМ тропонин Т повышается в крови уже через 3–4 ч после начала болевого приступа, пик его концентрации приходится на 3-и-4-е сутки, в течение 5–7 дней наблюдается «плато», затем уровень тропонина Т постепенно снижается, однако остается повышенным до 10–20-го дня. Кинетика выделения тропонина Т при успешно проведенном тромболизисе отличается от таковой при сохраняющейся окклюзии. При успешно проведенном тромболизисе выявляется два пика: первый через 14 ч после возникновения ИМ, его величина значительно выше уровня второго пика, который соответствует 4-му дню острого ИМ.

При неосложненном течении ИМ концентрация тропонина Т снижается уже к 5–6-му дню, а к 7-му дню повышенные значения тропонина Т выявляются у 60% пациентов.

Повышение тропонина Т выявляется у 40% больных с нестабильной стенокардией. Повышение уровня тропонина Т происходит в пределах 0,55–3,1 нг/мл и может быть кратковременным или длительным. Наиболее часто содержание тропонина Т повышается у пациентов с изменениями конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ, особенно преходящими изменениями сегмента ST, которые служат предвестниками неблагоприятного исхода у больных нестабильной стенокардией. Устойчиво повышенные значения тро-

понижения Т у пациентов с нестабильной стенокардией свидетельствуют о том, что у больного имели место микроинфаркты.

Некоронарогенные заболевания сердечной мышцы (миокардиты, травма сердца, кардиоверсия) также могут сопровождаться повышением уровня тропонина Т в крови, однако динамика изменения, характерная для ИМ, отсутствует. Содержание тропонина Т в сыворотке может быть повышено при септическом шоке и проведении химиотерапии вследствие токсического повреждения миокарда.

Ложноположительные результаты при определении тропонина Т в сыворотке могут быть получены при наличии гемолиза (интерференция), у пациентов со значительным увеличением концентрации иммуноглобулинов в крови, остром повреждении почек и особенно хронической болезни почек, а также при хронической болезни мышц.

Слегка повышенные величины тропонина Т в сыворотке могут обнаруживаться у 15% пациентов с выраженным повреждением скелетных мышц, в то время как КК-МВ повышается у 50% таких больных, поэтому тропонин Т можно рассматривать как высокоспецифичный маркер ИМ даже на фоне повреждения скелетной мускулатуры.

В отличие от кардиального, в скелетных мышцах экспрессируется мышечный тропонин Т. Поэтому, несмотря на то, что для определения кардиального тропонина Т используют специфические к нему моноклональные антитела, при поступлении большого количества тропонина Т из скелетной мускулатуры возникают перекрестные реакции.

Тропонин I

Референтные величины содержания тропонина I в сыворотке – 0–0,07 нг/мл.

Тропонин I – высокоспецифичный маркер ИМ. Повышение уровня тропонина I в крови отмечается через 4–6 ч после острого приступа (у 50% больных), достигает максимума на 2-й день и приходит к норме между 6-ми и 8-ми сутками. Средние значения тропонина I в крови на 2-й день ИМ со-

ставляют 80–100 нг/мл. Тропонин I повышается у больных с нестабильной стенокардией при развитии микронекрозов. При стабильной стенокардии повышения содержания тропонина I не отмечается.

В отличие от тропонина T, тропонин I не повышается у больных почечной недостаточностью, при массивных повреждениях и заболеваниях мышц.

Высокочувствительный тропонин

Высокочувствительные (*high sensitive* – hs) тесты способны определять очень низкие концентрации тропонинов в сыворотке крови, составляющие от 1 до 20 нг/л и находящиеся ниже значений, соответствующих 99-й перцентили (это уровень аналита, при котором 99 из 100 лиц здоровой популяции будут иметь отрицательный результат тестирования). Традиционные тесты на кардиальный тропонин из-за низкой чувствительности не улавливают в крови тропонины ниже 99-й перцентили.

Кардиальные тропонины высокочувствительными тестами обнаруживаются почти у 100% здоровых людей, что позволяет сделать заключение, что «тропонинотрицательных» пациентов теперь нет.

При проведении скрининговых исследований в общей популяции было показано, что повышенные уровни, что повышенные уровни hs-тропонинов в крови тесно связаны с наличием:

- структурных патологий миокарда (врожденные пороки сердца);
- сердечной недостаточности;
- гипертрофии левого желудочка.

В клинической практике определение уровня hs-тропонина в крови позволяет:

1. установить диагноз ИМ в более короткий срок, что может снизить смертность за счет:

- раннего проведения реваскуляризации;
- более раннего перевода пациента в отделение интенсивной терапии;
- более раннего начала терапии;

2. более быстро и более надежно исключить диагноз ИМ;
3. значительно снизить долю пациентов с клинической неопределенностью, которые нуждались бы в непрерывном мониторинге ЭКГ и серийном отборе проб через 6 и 9 ч при определении традиционных маркеров некроза миокарда;
4. снизить затраты на лечение и обследование больного за счет более точной ранней диагностики ИМ.

В таблице 5 приведены значения уровней hs-тропонина Т и их клиническая оценка.

Таблица 5 – Диагностическое значение уровней hs-тропонина Т

Концентрация высокочувствительного hs-тропонина Т, нг/мл	Клиническое значение
10	Очень обширный ИМ, миокардит
1	Обширный ИМ, миокардит
0,1	Малый ИМ, ранний обширный ИМ, миокардит, гипертрофия левого желудочка, критические заболевания
0,05	МикроИМ, ранний обширный острый ИМ, миокардит, гипертрофия левого желудочка, тромбоэмболия легочной артерии, застойная сердечная недостаточность, гипертонический криз, стабильное заболевание коронарных артерий
0,014	Пограничный уровень
0,010	Стабильная стенокардия, застойная сердечная недостаточность, субклиническая болезнь сердца и т.п.
0,005	Норма

При клинической оценке результатов исследования уровня высокочувствительного тропонина необходимо учитывать следующее:

- в общей популяции hs-тропонин позволяет выявлять лиц с повышенным риском структурных заболеваний миокарда и повышенным риском смертности от всех причин;
- короткий период ишемии, не обусловленный ИМ, вызывает высвобождение небольшого количества hs-тропонина;

- при стабильных заболеваниях коронарных артерий уровни hs-тропонина связаны с риском кардиоваскулярной смерти и сердечной недостаточности, но не с риском ИМ;
- у пациентов с симптомами ОКС hs-тропонин – ранний маркер ИМ, который по сравнению с «обычным» кардиальным тропонином выявляет большее количество пациентов с повреждением миокарда и является независимым предиктором неблагоприятных исходов;
- с помощью серийных исследований hs-тропонина диагноз ИМ можно исключить уже в первые часы после поступления пациента;
- для диагностики ИМ абсолютные значения динамики концентрации hs-тропонина в крови имеют более высокую клиническую точность, чем относительные значения; повышенные после ОКС уровни hs-тропонина в крови преимущественно обусловлены дисфункцией левого желудочка;
- снижение уровня высокочувствительного hs-тропонина в крови связано со снижением заболеваемости и смертности; серийные исследования hs-тропонина исключают необходимость измерения других кардиальных биомаркеров

Показатели обмена железа

Железо сыворотки крови

Концентрация железа в крови у людей значительно варьирует. Колебания уровня железа в сыворотке крови у здорового человека в течение суток могут составлять 100%. Так, в 9 ч утра концентрация железа в сыворотке крови у здоровых людей составляет в среднем $27,8 \pm 2,9$ мкмоль/л (17,9–54 мкмоль/л), а в 21 ч – $11,6 \pm 0,9$ мкмоль/л (3,6–17,9 мкмоль/л). У женщин существует связь концентрации железа в крови с менструальным циклом. При беременности содержание железа в организме уменьшается, особенно во второй ее половине. Референтные величины содержания железа в сыворотке приведены в таблице 6.

Определение концентрации железа в сыворотке крови дает представление об уровне транспортируемого железа в плазме крови, связанного с

трансферрином. При недостатке железа в организме концентрация железа в сыворотке крови снижается. Однако его уровень в крови не всегда позволяет надежно оценить выраженность дефицита железа. Большие вариации содержания железа в сыворотке крови, возможность его увеличения при некротических процессах в тканях (например, при некрозе печеночных клеток), его снижение при воспалительных процессах (инфекция, травма, хронические воспалительные заболевания) вследствие перемещения из крови в депо ограничивают диагностическое значение определения железа сыворотки. Измеряя только содержание железа в сыворотке крови, мы не получим информации о причинах нарушенного обмена железа. Для этого необходимо определять в крови общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС) или содержание трансферрина и ферритина.

Таблица 6 – Референтные величины содержания железа в сыворотке

Возраст	Содержание железа, мкмоль/л
Новорожденные	17,90-44,75
Дети до 2 лет	7,16-17,90
Дети старше 2 лет	8,95-21,48
Взрослые: мужчины	11,6-31,3
женщины	9,0-30,4

При различных патологических состояниях и заболеваниях содержание железа в сыворотке изменяется. В таблице 7 представлены основные признаки дефицита и избытка железа.

Таблица 7 – Заболевания, синдромы, признаки дефицита и избытка железа

Заболевания, синдромы и признаки дефицита железа	Заболевания, синдромы и признаки избытка железа
Гипохромная анемия	Наследственный гемохроматоз
Миоглобиндефицитная миокардиопатия	Миокардиопатия с гиперэластозом эндокарда(сидероз сердца)
Атрофический ринит	Гепатоз с пигментным циррозом
Атрофический глоссит	Сидероз и фиброз поджелудочной железы
Дисгевзия и анорексия	«Бронзовый» диабет
Гингивит и хейлит	Спленомегалия
Наследственная и врожденная сидеропеническая атрофия слизистой оболочки носа, зловонный насморк (озена)	Гипогенитализм
	Вторичный сидероз при талассемии и других заболеваниях
Железодефицитная эзофагопатия (в 5-20% дисфагия)	Профессиональный сидероз легких и сидероз глаза

Синдром Пламмера—Винсона (в 4-16% случаев предрак и рак пищевода)	Ятрогенный трансфузионный сидероз
Атрофический гастрит	Аллергическая пурпура
Миоглобиндефицитная атония скелетных мышц	Локальная липомиодистрофия на месте внутримышечных инъекций препаратов железа
Койлонихия и другие трофические изменения ногтей	

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС)

ОЖСС является непрямым показателем концентрации в сыворотке крови белка трансферрина. Однако следует учитывать, что при оценке содержания трансферрина по результатам определения ОЖСС, происходит завышение значения трансферрина на 16–20%, поскольку при более чем половинном насыщении трансферрина железом связывается с другими белками. Под ОЖСС понимается не абсолютное количество трансферрина, а количество железа, которое может связаться с трансферрином.

Референтные значения ОЖСС: дети до 2 лет: 17,9–71,6 мкмоль/л, после 2 лет: 44,75–76,1 мкмоль/л.

Хотя ОЖСС увеличивается при дефиците железа, на ее уровень могут влиять многие другие факторы. К ним относятся острые заболевания печени (острые гепатиты), беременность и прием оральных контрацептивов.

Основные заболевания и состояния, при которых может изменяться содержание ОЖСС в крови, приведены в таблице 8.

Таблица 8 – Основные причины изменения содержания ОЖСС

Состояния, при которых величины повышены	Состояния, при которых величины понижены
Гипохромные анемии	Пернициозная анемия
Поздние сроки беременности	Гемохроматоз
Хроническая кровопотеря	Гемолитическая анемия
Острый гепатит	Атрансферринемия
Истинная полицитемия	Хронические инфекции
Дефицит железа в пище, при нарушении всасывания	Хроническое отравление железом
	Хронические заболевания печени (не всегда)
	Серповидно-клеточная анемия
	Нефроз
	Печеночная недостаточность
	Квашиоркор
	Злокачественные опухоли
	Талассемия

На основании определения железа в сыворотке и ОЖСС рассчитывается коэффициент насыщения – процент, который составляет железо сыворотки крови от ОЖСС. В норме этот коэффициент колеблется от 16 до 54 (в среднем 31,2).

$$\text{коэффициент насыщения} = \frac{\text{железо сыворотки}}{\text{ОЖСС}} \times 100$$

Трансферрин

Определение концентрации трансферрина в сыворотке служит наиболее достоверным тестом оценки железодефицитных состояний.

Референтные величины трансферрина представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Референтные величины содержания трансферрина в сыворотке

Возраст	Содержание трансферрина	
	мг/дл	г/л
Новорожденные	130-275	1,30-2,75
Взрослые	200-320	2,00-3,20
Беременные	305	3,05

При дефиците железа в организме и снижении уровня железа в сыворотке крови содержание трансферрина повышается. Такое разнонаправленное изменение этих показателей является одним из наиболее важных признаков железодефицитной анемии.

Выделяют 4 типа нарушений содержания трансферрина в сочетании с изменениями концентрации железа и ОЖСС:

1-й тип – повышение содержания трансферрина с понижением уровня железа сыворотки. Обнаруживается при железодефицитных анемиях и является одним из наиболее важных признаков для установления причины анемии. Подобные же изменения наблюдаются при беременности и в детском возрасте, однако они менее выражены. Увеличение содержания трансферрина в этих случаях связано с усилением его синтеза для обеспечения повышенных потребностей организма в железе при беременности и росте организма у детей.

2-й тип – повышение концентрации трансферрина и уровня железа в сыворотке. Отмечается при использовании оральных противозачаточных средств и объясняется действием эстрогенных компонентов этих препаратов.

3-й тип – снижение содержания трансферрина и повышение концентрации железа в сыворотке. Такие изменения обнаруживаются при условиях, ведущих к увеличению железа в органах-депо: идиопатический гемохроматоз, или в случаях гипопластических, гемолитических и мегалобластических анемий, что является следствием угнетения синтеза белка под влиянием высоких концентраций железа.

4-й тип – снижение содержания трансферрина и железа в сыворотке крови. Встречается при многочисленных патологических состояниях: белковом голодании, острых и хронических инфекциях, циррозе печени, хирургических вмешательствах, опухолях и др.

В сопоставлении с содержанием железа в сыворотке крови уровень трансферрина и насыщение его железом являются более стабильными величинами с менее выраженными различиями по полу и возрасту. Коэффициент насыщения трансферрина железом – это процент, который составляет железо сыворотки от трансферрина. В норме процент насыщения трансферрина железом составляет 20–55%. Формула расчета:

$$\text{коэффициент насыщения} = \frac{\text{железо сыворотки}}{\text{трансферрин}} \times 100$$

Коэффициент насыщения трансферрина ниже 20% – признак пониженной доставки железа к эритроцитарному ростку костного мозга.

Ферритин

Ферритин является основным белком человека, депонирующим железо. Он находится в клетках печени, селезенки, костного мозга и ретикулоцитах. В небольших количествах ферритин присутствует в сыворотке крови, где он выполняет функцию транспорта железа. Хотя в крови ферритин присутствует в небольших количествах, его концентрация в сыворотке отражает запасы железа в организме.

Референтные величины содержания ферритина в сыворотке представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Референтные величины содержания ферритина в сыворотке

Возраст	Содержание ферритина нг/мл (мкг/л)
Новорожденные	25-200
Дети 1 мес	200-600
Дети 2-5 мес	50-200
Дети 6 мес-15 лет	7-140
Взрослые:	
мужчины	30-300
женщины до 50 лет	10-160
женщины > 50 лет	30–300

Низкие значения ферритина – это первый показатель уменьшения запасов железа в организме. Определение ферритина в сыворотке крови используется для диагностики и мониторинга дефицита или избытка железа, дифференциальной диагностики анемий.

При железодефицитной анемии концентрация ферритина в сыворотке снижается, что служит указанием на истощение запасов железа в организме. Однако ферритин относится к белкам острой фазы и его нормальная или повышенная концентрация не обязательно отражает запасы депонированного железа при воспалительных процессах или злокачественных опухолях в организме. Ферритин высвобождается из печени в кровь при всех заболеваниях печени, опухолях или метастазах в печень, при длительном злоупотреблении алкоголем или при приеме оральных контрацептивов. В этих случаях диагностическая ценность определения только одного ферритина для диагностики железодефицитной анемии невелика.

Повышение содержания ферритина в сыворотке крови может быть выявлено при следующих заболеваниях: при избыточном содержании железа (например, при гемохроматозе уровень ферритина выше 500 мкг/л; при некоторых заболеваниях печени), при воспалительных процессах (легочные инфекции, остеомиелит, артрит, системная красная волчанка, ожоги), при некоторых острых и хронических заболеваниях с поражением печеночных клеток

(алкогольное поражение печени, гепатит), при раке молочной железы, остром миелобластном и лимфобластном лейкозе, лимфогранулематозе.

Использование определения ферритина для диагностики и мониторинга онкологических заболеваний основано на том, что в отдельных органах и тканях с наличием новообразований (острый миелобластный и лимфобластный лейкоз, лимфогранулематоз, опухоли печени) происходит нарушение депонирования железа, и это приводит к увеличению ферритина в сыворотке, а также к усиленному выходу его из клеток при их гибели.

Растворимый рецептор трансферрина (sTfR)

Референтный диапазон: дети: <16 лет: 1,5–3,0 мг/л; взрослые: мужчины: 2,2–5,0 мг/л; женщины до менопаузы 1,9–4,4 мг/л.

Уровень растворимого рецептора трансферрина (*soluble transferrin receptor – sTfR*) в сыворотке крови отражает активность эритропоэза. Он значительно повышен при первичной и вторичной полицитемии, гемолитической анемии, талассемиях, гемоглобинопатиях. Учитывая тот факт, что повышенное содержание растворимого рецептора трансферрина в крови отражает дефицит железа, в клинической практике его исследование все более широко применяют для определения гомеостаза железа в организме человека, особенно для диагностики латентных стадий железодефицитной анемии. Исследование растворимого рецептора трансферрина особенно ценно, если у пациента выявляются сопутствующие заболевания (например, хронический воспалительный процесс) или если уровень ферритина реактивно повышается (белок острой фазы). В таких случаях только определение растворимого рецептора трансферрина позволяет установить дефицит железа. Незначительное повышение уровня растворимого рецептора трансферрина может быть обнаружено у больных с миелофиброзом, хроническим лимфолейкозом, лимфомами и аденокарциномами.

Мониторинг содержания sTfR позволяет оценить эффективность лечения анемии эритропоэтином (его уровень повышается).

Снижение уровня растворимого рецептора трансферрина наблюдают при апластической анемии, после пересадки костного мозга и при хронической болезни почек.

Лабораторные критерии дефицита железа приведены в таблице 11.

Таблица 11 – Критерии диагностики дефицита железа

Показатель	Норма	Латентный дефицит железа	Железодефицитная анемия
Гемоглобин, г/л			
мужчины	130–160	>130	<130
женщины	120–150	>120	<120
Сывороточное железо, мкмоль/л			
мужчины	11,6–31,3	<7,5	<7,5
женщины	9,0–30,4	<6,0	<6,0
ОЖСС, ммоль/л	44,75 – 71,6	>71,6	>71,6
Ферритин, мкг/л:			
мужчины	20–250	<40	<12
женщины	10–120	<20	<10

Тесты электролитного и минерального обменов

Натрий в сыворотке

Натрий (Na^+) – основной катион внеклеточной жидкости (около 96% содержится вне клеток), определяющий величину ее осмотического давления, содержание в ней воды и, таким образом, поддерживающий объем внеклеточной жидкости. Участвует в механизме возбуждения нервных и мышечных клеток. Снижение уровня в плазме крови может приводить к различным неврологическим нарушениям. Поступает с пищей при обычной диете в избыточных количествах и практически полностью всасывается в кишечнике; избыток экскретируется почками, являющимися основным звеном регуляции гомеостаза натрия. Ионы натрия фильтруются в почечных клубочках, а затем подвергаются регулируемой реабсорбции в разных отделах почечных канальцев. Главными регуляторами обмена натрия являются ренин-ангиотензин-альдостероновая система, вазопрессин (антидиуретический гормон), предсердный натрийуретический гормон. Изменения баланса натрия сопровождаются многими патологическими состояниями.

Референтные пределы: 136-145 ммоль/л.

Определение уровня натрия в сыворотке крови проводится для следующих целей:

- диагностика и мониторинг надпочечниковой недостаточности;
- выявление нарушений электролитного гомеостаза при заболеваниях почек;
- для выбора инфузионной терапии при обезвоживании организма или избыточной потере жидкости для выбора соответствующей (рвота, диарея);
- мониторинг терапии диуретиками.

Уменьшение концентрации натрия (гипонатриемия) менее 135 ммоль/л:

- эводемическая гипонатриемия (ОЦК и ее плазмы в нормальных пределах, объем внеклеточной жидкости и общее содержание Na^+ в нормальных пределах);
- гиповолемическая гипонатриемия (дефицит ОЦК и ее плазмы; дефицит Na^+ и объема внеклеточной жидкости, причем дефицит Na^+ превышает дефицит воды);
- гиперводемическая гипонатриемия (увеличение ОЦК; общее содержание Na^+ и объем внеклеточной жидкости увеличены, но воды относительно больше, чем Na^+);
- ложная (изоосмолярная гипонатриемия), или псевдогипонатриемия (ложные результаты лабораторных анализов).

При эводемической гипонатриемии у больных нет признаков дефицита объема внеклеточной жидкости и ОЦК, равно как и периферических отеков, т.е. признаков задержки воды в интерстициальном жидкостном компартменте, однако общее содержание воды в организме обычно повышено на 3–5 л. Это наиболее часто встречаемый вид диснатриемии у госпитализированных пациентов. Основная причина эводемической гипонатриемии – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ) – состояние, характеризующееся постоянным автономным высвобождением АДГ или

усиленной реакцией почек на нормальный уровень АДГ в крови, что ведет к увеличению ее объема в сочетании с гипоосмолярностью.

При *эводемической гипонатриемии* в результате действия АДГ на клетки собирательных канальцев растет осмолярность конечной мочи и концентрация в ней натрия становится больше, чем 20 ммоль/л.

Гипотиреоз, первичная и вторичная глюкокортикоидная недостаточность также сопровождаются гипонатриемией.

Гиповолемическая гипонатриемия разделяется на два вида: с избыточной потерей Na^+ с мочой и непочечной потерей Na^+ . Среди основных причин гипонатриемии, связанной с потерей через почки, выделяют следующие.

- форсированный диурез: прием диуретиков; осмотический диурез; сахарный диабет с глюкозурией; гиперкальциурия; введение контрастных веществ при рентгенологических исследованиях;
- заболевания почек: хроническая болезнь почек; острый и хронический пиелонефрит; обтурация мочевыводящих путей; поликистоз почек; канальцевый ацидоз; применение в лечении антибиотиков группы аминогликозидов (гентамицин);
- недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона).

Наиболее частая причина гиповолемической гипонатриемии – это побочное действие мочегонных препаратов. При почечных потерях натрия обычно развивается гипотоническая гипонатриемия с гиповолемией и концентрацией натрия в моче выше 20 ммоль/л.

Непочечная потеря натрия связана с болезнями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (рвота, фистула тонкого кишечника, илеостома, билиарная фистула, хроническая диарея и др.). Избыточные потери натрия через кожу включают потери при обильном потении, например при работе в жарких помещениях, в жарком климате (особенно у неакклиматизированных людей), при замедленном заживлении ожогов. В таких условиях концентрация натрия в моче составляет менее 20 ммоль/л.

Гиперволемическая гипонатриемия возникает в результате патологического наводнения интерстициального жидкостного компартмента, которое обусловлено застойной сердечной недостаточностью, нефротическим синдромом, циррозом печени и другими состояниями. Общее содержание в организме воды растет в большей степени, чем содержание в нем натрия. В силу этого развивается гиперволемическая гипонатриемия, которую можно определить как гипонатриемию вследствие снижения объема циркулирующей плазмы. У пациентов с сердечной недостаточностью концентрация натрия в плазме крови 125 ммоль/л и ниже свидетельствует об очень тяжелой форме заболевания. Выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью при концентрации натрия в плазме ниже 135 ммоль/л снижается по сравнению с больными, имеющими более высокие показатели.

Большинство пациентов с содержанием натрия в сыворотке крови ниже 135 ммоль/л не имеют клинических симптомов. Когда концентрация натрия находится в диапазоне 125–130 ммоль/л, преобладающими симптомами будут апатия, потеря аппетита, тошнота, рвота. Нейропсихические симптомы (головная боль, сонливость, обратимая атаксия, психоз, судороги, нарушение рефлексов, кома) преобладают, когда содержание натрия становится ниже 125 ммоль/л, в основном это происходит из-за отека мозга. Нарастание дефицита натрия приводит к снижению гематокрита и развитию олигурии на фоне гипотензии. При концентрации натрия в сыворотке крови 115 ммоль/л и ниже у пациента появляются признаки спутанности сознания. При концентрации 110 ммоль/л признаки нарушений сознания усиливаются и пациент впадает в кому. Если это состояние своевременно не корректируется, то развивается гиповодемический шок и наступает смерть. Симптомы, связанные с гипонатриемией, а также скорость ее развития являются ведущими факторами при определении стратегии лечения. Возникновение нейропсихических симптомов указывает на необходимость быстрого лечения. Пациенты с остро развившейся гипонатриемией (в течение 48 ч) имеют крайне высокий риск отека мозга, если гипонатриемия не будет устранена. В свою очередь у

больных с медленным развитием гипонатриемии (72–96 ч и более) высок риск развития осмотической демиелинизации, если коррекцию гипонатриемии проводить очень быстро.

Увеличение концентрации натрия (гипонатриемия) более 150 ммоль/л:

- дегидратация при водном истощении (повышенные потери воды через дыхательные пути во время одышки, при лихорадке, трахеостоме, проведении искусственной вентиляции легких в условиях недостаточного увлажнения дыхательной смеси, использовании неувлажненного кислорода, открытом лечении ожогов, длительном потоотделении без соответствующей водной компенсации); принято считать, что избыток каждых 3 ммоль/л натрия в сыворотке сверх 145 ммоль/л означает дефицит 1 л внеклеточной воды;
- солевая перегрузка организма (кормление через зонд концентрированными смесями без соответствующего введения воды при длительном бессознательном состоянии, после операций на головном мозге, в связи с обструкцией пищевода, при питании через гастростому);
- несахарный диабет (нечувствительность рецепторов почек к АДГ);
- почечные заболевания, протекающие с олигурией;
- гиперальдостеронизм (избыточная секреция альдостерона аденомой или опухолью надпочечников).

В зависимости от нарушений водного баланса, которые всегда сопровождают гипернатриемию, выделяют следующие ее формы:

- гиповолемическую гипернатриемию – в результате преобладающей потери воды по сравнению с потерями Na^+ – преимущественно через почки или ЖКТ;
- эуволемическую (нормоволемическую) гипернатриемию (общее содержание натрия в организме в норме) – при несахарном диабете (центральном и нефрогенном) и потерях воды через кожу и дыхательные пути;
- гиперволемическую гипернатриемию (общее содержание натрия в организме повышено) – результат введения гипертонических растворов, а так-

же коррекции метаболического ацидоза с помощью внутривенных инфузий натрия гидрокарбоната.

Натрий в моче

Материал для исследования: суточная моча

Референтные величины выделения натрия с мочой: мужчины – 40-220 ммоль/сут; женщины – 27–287 ммоль/сут.

Усиление потери натрия с мочой – одна из важнейших причин гиповолемии. При внепочечных потерях содержание натрия в суточной моче – менее 10 ммоль/л; при потерях через почки, обусловленных недостаточностью альдостерона, – более 30 ммоль/л; при острой преренальной олигурии – менее 10 ммоль/л; при остром некрозе почечных канальцев – более 30 ммоль/л.

В таблице 12 приведены состояния и заболевания, при которых происходит изменение выделения натрия с мочой.

Таблица 12 – Заболевания, которые сопровождаются изменением экскреции натрия с мочой

Повышенные величины	Пониженные величины
Повышенное потребление натрия	Недостаточное потребление натрия
Постменструальный диурез	Предменструальная задержка натрия и воды
Нефрит с потерей солей	гиперкортицизм
Надпочечниковая недостаточность	Внепочечная потеря натрия при адекватном приеме воды
Почечный канальцевый ацидоз (синдром Лайтвуда)	В течение первых 24 – 48 ч после операции (синдром стрессового диуреза)
Лечение диуретиками	
Сахарный диабет	Состояние с уменьшением СКФ, например, застойная сердечная недостаточность
Синдром неадекватной секреции АДГ	
Алкалоз	
Состояния, сопровождающиеся выделением щелочной мочи	Острая олигурия и преренальная азотемия с олигурией

Исследование суточных потерь натрия с мочой по его концентрации в моче и величине диуреза позволяет оценивать основные физиологические потери натрия. Отношение Na/K мочи является косвенным показателем минералокортикоидной функции надпочечников и при внестрессовых состояниях равно 3–3,3.

Калий сыворотки

Референтные величины калия в сыворотке; 3,5–5,0 ммоль/л.

В оценке состояния электролитного баланса имеют значение лишь очень низкие и очень высокие показатели калия, выходящие за рамки нормы. В клинических условиях к гипокалиемии относят концентрацию калия ниже 3,5 ммоль/л, а к гиперкалиемии – выше 5,0 ммоль/л.

Определение уровня калия в сыворотке проводится для следующих целей:

- контроль калиемии при острой и хронической почечной недостаточности, сердечной недостаточности, ацидозе и алкалозе, при гемодиализе, приеме диуретиков, сердечных гликозидов;
- исключение патологической концентрации калия как причины нарушений сердечного ритма;
- диагностика и мониторинг надпочечниковой недостаточности.

Уменьшение концентрации (гипокалиемия):

- недостаточное поступление калия в организм при хроническом голодании;
- потеря калия с мочой при почечном канальцевом ацидозе, почечной недостаточности, синдроме Фанкони, синдроме Конна (первичном альдостеронизме), вторичном альдостеронизме, синдроме Кушинга, осмотическом диурезе (при сахарном диабете), алкалозе;
- потеря калия организмом с кишечными секретами при частой рвоте, профузной диарее, аденоме ворсинок кишечника, кишечных свищах, отсасывании содержимого желудка через назогастральный зонд;
- уменьшение потребления калия в послеоперационном и посттравматическом периодах в сочетании с задержкой натрия в организме (ятрогенная гипокалиемия);
- усиленное поступление калия внутрь клеток при лечении глюкозой и инсулином, семейном периодическом параличе, алкалозе;
- потеря с потом при муковисцидозе;

- дефицит магния;
- длительное применение стероидных препаратов;
- хроническая болезнь почек.

Симптомы недостаточности калия – тошнота, рвота, мышечная слабость (в том числе дыхательной мускулатуры – поверхностное дыхание), атония кишечника и мочевого пузыря, сердечная слабость. При концентрации калия в сыворотке крови ниже 3 ммоль/л на ЭКГ отмечаются изменения, свидетельствующие о нарушении и ослаблении возбудимости и проводимости в сердечной мышце. В некоторых случаях зависимости между уровнем калия в крови и возникновением таких серьезных последствий, как нарушение ритма сердца, не обнаруживается.

Гипокалиемия – не единственная причина нарушения ритма сердца. В большинстве случаев она играет вспомогательную роль в развитии аритмий при различных поражениях миокарда.

Увеличение концентрации (гиперкалиемия):

- острая и хроническая почечная недостаточность нефритического и нефросклеротического происхождения, а также окклюзия почечных сосудов вследствие понижения его экскреции почками;
- острая дегидратация;
- обширные травмы, ожоги или крупные операции, усиленные предшествующими тяжелыми заболеваниями;
- тяжелый метаболический ацидоз и шок;
- хроническая надпочечниковая недостаточность (гипоальдостеронизм);
- быстрая инфузия концентрированного раствора калия, содержащего более 50 ммоль/л калия (приблизительно 0,4% раствор хлорида калия);
- олигурия или анурия любого происхождения;
- диабетическая кома до начала инсулинотерапии;
- назначение калийсберегающих диуретиков, например триамтерена (птерофена), спиронолактона (верошпирона).

Псевдогиперкалиемия может быть обусловлена гемолизом при взятии крови на анализ (наложение жгута более 2 мин). Если кровь берут в стеклянную пробирку, то такие изменения могут быть обнаружены в 20% взятых образцов крови. При лейкоцитозе (более $50,0 \times 10^9/\text{л}$) и тромбоцитозе ($1000 \times 10^9/\text{л}$) также может наблюдаться псевдогиперкалиемия вследствие высвобождения калия во время свертывания крови в пробирке.

Потери калия уменьшаются при почечной недостаточности, гипоальдостеронизме, приеме диуретиков, блокирующих секрецию калия дистальными канальцами, и при первичных дефектах тубулярной секреции калия почками. Гепарин, используемый даже в низких дозах для лечения и профилактики нарушений свертывания крови, частично блокирует синтез альдостерона и может вызвать гиперкалиемию (вероятно, вследствие нарушения чувствительности канальцев к альдостерону).

Особенно высокое содержание калия наблюдается при остром повреждении почек, в частности при некронефрозах, вызванных отравлениями и синдромом длительного сдавления, что бывает обусловлено резким снижением (до практически полного прекращения) ренальной экскреции калия, ацидозом, усиленным катаболизмом белка, гемолизом. При этом содержание калия может достигать 7,0–9,7 ммоль/л.

Гиперкалиемия клинически выражается парестезиями, сердечными аритмиями. Угрожающими симптомами калиевой интоксикации являются коллапс, брадикардия, помрачение сознания. Изменения на ЭКГ наступают при концентрации калия выше 7 ммоль/л, а при увеличении концентрации до 10 ммоль/л наступает внутрижелудочковая блокада с мерцанием желудочков, при концентрации 13 ммоль/л сердце останавливается в диастоле. По мере возрастания уровня калия в сыворотке постепенно меняется характер ЭКГ. Сначала на ЭКГ регистрируются высокие заостренные зубцы Т. Затем развивается депрессия сегмента ST, атриовентрикулярная блокада 1-й степени и расширение комплекса QRS. Дальнейшее расширение комплекса QRS и слияние его с зубцом Т образуют двухфазную кривую, указывающую на

приближающуюся асистолию желудочков. Скорость таких изменений непредсказуема, и от начальных изменений ЭКГ до опасных нарушений проводимости или аритмий иногда проходят считанные минуты. Изменения ЭКГ выражены в большей степени, если гиперкалиемия сопровождается гипонатриемией, гипокальциемией, гипермагниемией и ацидозом.

Калий в моче

Материал для исследования: суточная моча

Референтные величины содержания калия в моче – 25–125 ммоль/сут.

Исследование калия в моче позволяет с учетом величины диуреза позволяет оценивать суточные физиологические потери этого электролита. Результаты этого исследования крайне важны для тяжелых реанимационных больных при оценке эффективности проводимой заместительной терапии препаратами калия.

Увеличение выделения калия с мочой может наблюдаться при развитии отеков, после применения диуретических средств, при хронических нефритах, сопровождающихся полиурией, при почечном и диабетическом ацидозах. Повышенное выделение калия мочой наблюдается при недоедании, лихорадочных состояниях и интоксикациях, при диабетической коме. Гиперфункция коры надпочечников с повышенной выработкой альдостерона сопровождается наиболее выраженным выделением калия, что получило название «калиевого диабета».

Количество калия в моче повышается при ренальной гипераминноацидурии, проксимальном тубулярном ацидозе, обусловленном дефектом проксимальных канальцев, метаболическом ацидозе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, нефропатии, нефрозе, остром пиелонефрите, остром канальцевом некрозе, диабетической коме, гиперальдостеронизме, синдроме Кушинга, синдроме Фалькони, алкалозе, введении мочегонных средств, лечении стероидами.

Экскреция калия с мочой снижена при гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, внепочечной уремии, гиперальдостеронизме (болезни Аддисона), ацидозе и гипоксии любого генеза.

Хлор в сыворотке крови

Содержание хлоридов в крови изменяется параллельно содержания натрия. Изолированное изменение концентрации хлоридов наблюдается при нарушениях кислотно-щелочного баланса. Определение хлоридов в крови используют чаще всего при оценке кислотно-щелочного баланса.

Референтные величины содержания хлора в сыворотке: 98–107 ммоль/л.

Гипохлоремия могут вызвать следующие заболевания и состояния:

- повышенное выделение хлора с потом в условиях жаркого климата, при лихорадочных состояниях, сопровождающихся обильным потоотделением;
- повышенное выделение хлора с калом при поносах;
- повторная рвота в связи с дуоденальной язвой, высокой кишечной непроходимостью, стенозом привратника. В этих случаях играет роль как уменьшение поступления хлора в организм, так и его выделение с желудочным соком в рвотных массах;
- заболевания с выраженным нефротическим синдромом, из-за нарушения способности канальцев к реабсорбции хлора;
- неконтролируемая диуретическая терапия (сочетается с гипонатриемией);
- гипокалиемический метаболический алкалоз;
- состояния после различных хирургических операций, если они сопровождаются послеоперационным ацидозом, когда содержание CO_2 в плазме увеличивается и хлор переходит в эритроциты;
- диабетический ацидоз, который обычно сопровождается переходом хлора из крови в ткани;
- почечный диабет, вследствие большой потери хлора с мочой;

- заболевания надпочечников, продуцирующих гормоны, которые контролируют баланс жидкости и электролитов (минералокортикоиды). Гипо- и гиперадrenaлизм сопряжены со снижением концентрации хлора в сыворотке.

Гиперхлоремия разделяют на абсолютную, развивающуюся при нарушении выделительной функции почек, и относительную, связанную с обезвоживанием организма и сгущением крови. При нефрозах, нефритах и особенно нефросклерозах наступает задержка солей в организме и развивается гиперхлоремия, из крови хлор переходит в экстрацеллюлярную жидкость, в клетки кожи, кости и другие ткани, вытесняя при этом другие ионы; в значительных количествах хлор начинает выводиться с потом. Недостаточное поступление воды в организм, понос, рвота, потеря жидкостей и солей при ожогах могут привести к обезвоживанию организма и развитию относительной гиперхлоремии. При рвоте очень скоро относительная хлоремия переходит в гипохлоремию вследствие потери хлора организмом. Эти потери могут достигать до 2/3 общего его содержания в организме. Отдача хлора тканями после перенесенных инфекционных заболеваний, пневмонии может сопровождаться гиперхлоремией. Гиперхлоремия может иметь место при декомпенсации сердечно-сосудистой системы, при развитии отеков. Поступление с пищей больших количеств хлорида натрия может привести к гиперхлоремии.

Гиперхлоремия наблюдается при алкалозах, сопровождающихся снижением CO_2 в крови, когда хлор из эритроцитов переходит в плазму, а также при рассасывании отеков, экссудатов, трансудатов.

Кальций сыворотки

Уровень кальция в сыворотке крови – один из наиболее жестко контролируемых параметров гомеостаза, который зависит от метаболизма костной ткани, поступления кальция с пищей и выведения с мочой. Около 99% кальция организма вместе с фосфатами образует гидроксиапатиты минеральной фазы костной ткани костей скелета и зубов. Основными регуляторами обмена кальция являются гиперкальциемические гормоны – кальцитриол

(активная форма витамина D₃) и паратиреоидный гормон (повышают уровень кальция в плазме крови, усиливая его всасывание в тонкой кишке, реабсорбцию в почках, резорбцию костной ткани), а также гипокальциемический гормон кальцитонин (снижает уровень кальция в плазме крови в основном через усиление минерализации костной ткани). В норме эффекты паратгормона и кальцитриола на почки и кишечник имеют определяющее значение для обеспечения содержания кальция в организме, необходимого для формирования и обновления костной ткани. На обмен гидроксиапатитов костной ткани влияют также половые гормоны, при повышенном уровне – глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны, в плазме крови кальций содержится в трех формах, находящихся в динамическом равновесии: ионы кальция (свободный кальций) – около 50%; кальций, связанный с белками (преимущественно с альбумином), – около 40%; комплексированный с низкомолекулярными анионами кальций (бикарбонатами, фосфатами, лактатом, цитратом) – около 10%.

Общим кальцием в плазме крови называют суммарную концентрацию всех этих форм кальция. Соответствующие регуляторные функции, так же как модуляция продукции гормонов, поддерживающих кальциевый гомеостаз, осуществляются ионизированным кальцием. Отклонения от референтных пределов плазменного уровня ионизированного кальция проявляются нарушением нервной и мышечной возбудимости, а также сократительной способности миокарда и гладких мышц, включая гладкие мышцы кровеносных сосудов. Эти нарушения более выражены при быстром развитии гипо- или гиперкальциемии. Возникновение тетании и судорог возможно при кальции менее 0,8 ммоль/л; его угрожающий жизни уровень – менее 0,7 ммоль/л. Дефицит Ca²⁺ в организме ведет к нарушению минерализации костной ткани.

Кальций общий измеряют колориметрическим методом, ионизированный – ионселективной потенциометрией. Референтные пределы представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Референтные пределы общего кальция

Пол, возраст	ммоль/л
До 1 0сут	1,9–2,6
10 сут – 2 года	2,25–2,75
2 – 12 лет	2,2–2,7
Женский, до 12 лет	2,2–2,5
Мужской, 12 – 60 лет	2,1–2,55
Мужской, старше 60 лет	2,2–2,5

Кальций ионизированный в плазме крови (гепарин) у новорожденных изменяется по дням жизни, у взрослых старше 18 лет – 1,03–1,23 ммоль/л.

Определение кальция используется для выявления нарушений минерального обмена при остеопении и остеопорозе, остеомалации, гипотонии мышц, судорожном синдроме, парестезиях, хронических заболеваниях кишечника с мальабсорбцией, аритмиях, метастазах злокачественных опухолей в костную ткань, гипертиреозе, гиперпаратиреозе, дефиците кальцитриола, лечении глюкокортикоидами, панкреатите, у пациентов отделений интенсивной терапии и реанимации. Интерпретация результатов определения общего кальция крови в ряде ситуаций осложняется зависимостью этого показателя от концентрации в плазме крови белков и органических анионов, с которыми связан кальций. Для оценки вовлеченности нарушений кальциевого гомеостаза в развитие неврологических и сердечно-сосудистых расстройств необходимо исследование ионизированного кальция. Предлагаемые формулы для расчета ионизированного кальция по общему кальцию, общему белку и альбумину в ряде ситуаций неприменимы, так как их использование может приводить к ошибкам.

Увеличение кальция в крови (гиперкальцемия)

Гиперкальцемия – это почти всегда результат повышенного поступления кальция в кровь из резорбируемой костной ткани или из пищи в условиях снижения его почечного клиренса. Более 90% случаев гиперкальцемии обусловлены первичным гиперпаратиреозом и злокачественными новообразованиями.

Злокачественные новообразования – причина большинства случаев гиперкальциемии у госпитализированных пациентов и у лиц пожилого возраста. При этом действуют два главных механизма:

- локальная остеолитическая гиперкальциемия, при которой продукты жизнедеятельности опухолевых клеток стимулируют локальную резорбцию кости остеокластами. Эта форма гиперкальциемии встречается только при обширном поражении костей опухолью; чаще всего – при метастазах рака молочной железы, миеломной болезни и лимфоме;
- гуморальная паранеопластическая гиперкальциемия, при которой опухолевые метаболиты оказывают общее действие, стимулируя резорбцию кости и снижая обычно экскрецию кальция. Чаще всего вызывается плоскоклеточным раком легких, опухолями головы и шеи, пищевода, карциномой почек, мочевого пузыря и яичников.

Алгоритм диагностики гиперкальциемии приведен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Алгоритм этиологической диагностики гиперкальциемии

Другие причины гиперкальциемии встречаются редко. Саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз могут сопровождаться гиперкальциемией. Причиной гиперкальциемии при этих заболеваниях является повышенная абсорбция кальция в тонкой кишке при усилении образования активной формы витамина D. Гиперкальциемия встречается в педиатрической практике, особенно в условиях недостаточного поступления витамина D. В этих ситуациях вита-

минотерапия способствует нормализации содержания в крови кальция и фосфора. Гиперкальциемия может быть следствием интоксикации витамином D.

Длительная иммобилизация при болезни Педжета или сложных переломах сопровождается умеренными признаками остеопороза и увеличением содержания кальция в крови. Стероидиндуцированную гиперкальциемию можно наблюдать при приеме андрогенов, эстрогенов и глюкокортикоидов.

Клинические проявления гиперкальциемии наблюдаются при уровне кальция в крови выше 3 ммоль/л, причем они более выражены при быстром развитии гиперкальциемии. К почечным признакам относят полиурию и мочекаменную болезнь. Желудочно-кишечные нарушения включают анорексию, тошноту, рвоту и запор. Среди неврологических симптомов характерны слабость, утомляемость, спутанность сознания, ступор и кома. На ЭКГ – укорочение интервала QT. Если уровень кальция в сыворотке превышает 3,75 ммоль/л, возможны почечная недостаточность и эктопическая кальцификация мягких тканей. Содержание сывороточного кальция ниже 3 ммоль/л соответствует легкой, а выше 3,38 ммоль/л – тяжелой гиперкальциемии.

В клинике общего профиля основанием для исследования кальция в сыворотке крови служат мочекаменная болезнь, патология костной ткани, гипертония, подагра, миопатия, пептические язвы желудка, выраженная потеря массы тела, панкреатит, психические нарушения. Исследования кальция проводят у пациентов с острым повреждением почек или хронической болезнью почек, при гемодиализе и экстракорпоральных методах лечения. Мониторинг содержания кальция осуществляют в ходе больших оперативных вмешательств, особенно в условиях искусственного кровообращения.

Уменьшение кальция в крови (гипокальцемия)

Наиболее распространенная причина снижения общего кальция в сыворотке – гипоальбуминемия. Если содержание ионизированного кальция при этом находится в пределах нормы, то обмен кальция в организме не на-

рушен. Причины снижения сывороточной концентрации ионизированного кальция следующие:

- почечная недостаточность;
- гипопаратиреоз (неизвестной этиологии или послеоперационный);
- тяжелая гипомагниемия;
- гипермагниемия;
- острый панкреатит;
- некроз скелетных мышц;
- распад опухоли;
- авитаминоз D;
- многократные переливания цитратной крови.

Алгоритм диагностики гипокальциемии представлен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Алгоритм этиологической диагностики гипокальциемии

Клинические признаки гипокальциемии варьируют в зависимости от степени и темпа снижения уровня кальция. Алкалоз увеличивает связанную с альбумином фракцию кальция, обостряя симптомы. Повышенная возбудимость нервов и мышц приводит к парестезиям и тетании, включая тонические судороги мышц кистей и стоп. Положительные симптомы Труссо и Хвостека указывают на латентную тетанию. Тяжелая гипокальциемия вызывает сонливость, спутанность сознания, редко спазм гортани, судороги и обратимую сердечную недостаточность. На ЭКГ, как правило, удлинен интер-

вал QT. Хроническая гипокальциемия может стать причиной катаракты и кальцификации базальных ганглиев.

Фосфор неорганический

Референтные пределы приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Референтные пределы фосфора неорганического в сыворотке

Возраст, пол	ммоль/л
До 2 лет	1,45 – 2,16
2 – 12 лет	1,45 – 1,78
12 – 60 лет	0,87 – 1,45
Старше 60 лет, женский	0,9 – 1,32
Старше 60 лет, мужской	0,74 – 1,20

Основными факторами, регулирующими фосфорный обмен, являются: ПТГ, снижающий уровень фосфора в сыворотке посредством активации его выведения почками; $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, повышающий этот уровень посредством активации всасывания фосфата в кишечнике; кальцитонин, оказывающий гипофосфатемический эффект; инсулин, понижающий его путем стимуляции переноса фосфата в клетки; поступление фосфата с пищей и выведение его почками. Обмен фосфора в организме тесно связан с обменом кальция, поэтому важное диагностическое значение имеет количественное соотношение кальция и неорганического фосфора в крови. В норме это соотношение у детей равно 1,9–2,0, повышаясь при рахите до 3 и выше.

Определение уровня фосфора проводят в комплексе с оценкой кальция в сыворотке для исследования метаболических заболеваний костной ткани; оценки гомеостаза фосфатов и кальция при почечной недостаточности и дисфункции паращитовидных желез.

Снижение фосфора (гипофосфатемия)

Гипофосфатемия может возникать из-за нарушений всасывания фосфата в кишечнике, повышения его экскреции почками или перехода внутрь клеток. Тяжелая гипофосфатемия (менее 0,32 ммоль/л) указывает на снижение общего количества фосфата в организме и наблюдается нарушении всасывания в кишечнике, тяжелых ожогах, лечении диабетического кетоацидоза, передании, приеме средств, связывающих фосфат.

Умеренная гипофосфатемия (0,32–0,80 ммоль/л) не всегда обусловлена истощением общих запасов фосфата. Кроме причин, перечисленных выше, ее могут вызывать инфузия глюкозы; дефицит витамина D в пище или снижение его всасывания в кишечнике; повышенные потери фосфата через почки, что имеет место при гиперпаратиреозе, во время диуретической фазы острого тубулярного некроза; после пересадки почки; при наследственной гипофосфатемии, сцепленной с X-хромосомой; при синдроме Фанкони; паранеопластической остеомаляции и при увеличении объема внеклеточной жидкости. Основные причины гипофосфатемии приведены на рисунке 3.

В клинической практике реанимационных отделений внутривенные инфузии глюкозы – главная причина гипофосфатемии, причем снижение уровня неорганического фосфора выявляется через несколько суток. При этом у пациентов с нормальной массой тела инфузия глюкозы не вызывает гипофосфатемии; напротив, у истощенных она может вызывать падение уровня фосфата в сыворотке ниже 0,16 ммоль/л в течение нескольких дней. Гипофосфатемический эффект глюкозы обусловлен инсулином, способствующим транспорту глюкозы и фосфата через клеточные мембраны в печени и скелетных мышцах.

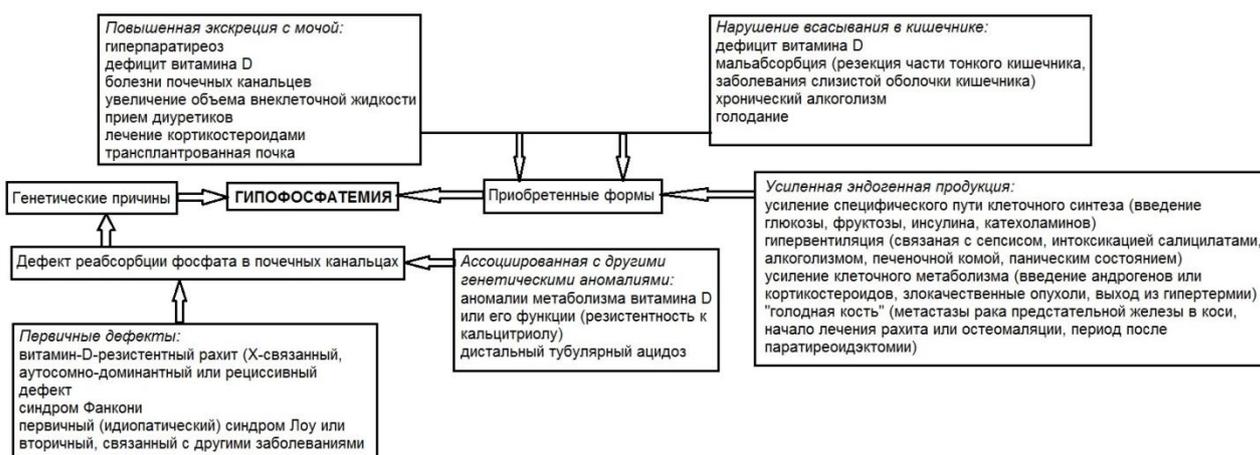


Рисунок 3 – Причины гипофосфатемии

Дыхательный алкалоз как причина гипофосфатемии имеет важное значение у пациентов, находящихся на ИВЛ. У пациентов с сепсисом уровень неорганического фосфата в сыворотке крови снижается довольно рано, по-

этому необъяснимое уменьшение содержания фосфата в крови всегда должно вызывать у клиницистов определенную настороженность, направленную на поиск инфекции. Глюкозурия повышает экскрецию фосфатов с мочой, поэтому у пациентов с диабетическим кетоацидозом наблюдается их дефицит, несмотря на нормальное или даже повышенное содержание фосфора.

Клинические проявления гипофосфатемии наблюдаются только при истощении общего запаса фосфата в организме и падении уровня фосфата в сыворотке менее 0,32 ммоль/л. Нарушения мышечной системы включают слабость, рабдомиолиз, сниженную функцию диафрагмы, дыхательную и застойную сердечную недостаточность. К неврологическим нарушениям относятся ступор, судороги и кома. Изредка отмечаются гемолиз, тромбоцитопатия и метаболический ацидоз. При остром дефиците фосфатов снижается сократительная способность сердечной мышцы, а при хроническом – развивается кардиомиопатия. Истощение запасов неорганического фосфора сопровождается недостатком 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах, что приводит к смещению диссоциации оксигемоглобина влево и гипоксии. Хроническая гипофосфатемия вызывает рахит у детей и остеомаляцию у взрослых.

Увеличение фосфора (гиперфосфатемия)

Гиперфосфатемия чаще всего обусловлена почечной недостаточностью, но она встречается и при гипопаратиреозе, псевдогипопаратиреозе, рабдомиолизе, распаде опухолей, метаболическом и респираторном ацидозе, а также после введения избытка фосфата. Гиперфосфатемия встречается при акромегалии, гипервитаминозе D, костных заболеваниях (множественная миелома, заживление переломов), сахарном диабете, болезни Иценко–Кушинга, некоторых случаях аддисоновой болезни, токсикозах беременности, усиленной мышечной работе. Период заживления костных переломов сопровождается гиперфосфатемией, что является благоприятным признаком. Гиперфосфатемия при нефритах и нефрозах (3,2–6,4 ммоль/л), напротив, один из неблагоприятных прогностических признаков, часто заболевание сопровождается понижением резервной щелочности.

Причины гиперфосфатемии представлены на рисунке 4.



Рисунок 4 – Причины гиперфосфатемии

Клинические проявления гиперфосфатемии обусловлены гипокальциемией и эктопической кальцификацией мягких тканей, включая кровеносные сосуды, роговицу, кожу, почки и периартикулярную ткань. Хроническая гиперфосфатемия способствует развитию почечной остеодистрофии.

Неорганический фосфор в моче

Референтные величины выделения неорганического фосфора с мочой у взрослых при диете без ограничений составляют 12,9–42,0 ммоль/сут (0,81 – 2,26 ммоль/л).

Для диагностики нарушений обмена неорганического фосфора в организме одновременно определяют его содержание в сыворотке крови и моче.

Гипофосфатурия выявляется при уменьшении секреции фосфатов в дистальных канальцах в случае гипопаратиреоза, паратиреоидэктомии, при ограничении количества клубочкового фильтрата, при таких заболеваниях, как рахит с высоким содержанием кальция в пище, остеопороз, при инфекционных заболеваниях, острой желтой атрофии печени, акромегалии, при дефиците фосфора в пище, больших потерях фосфора через кишечник и/или нарушении его всасывания, например при энтероколитах. Снижение выделения фосфатов с мочой наблюдается при туберкулезе, лихорадочных состояниях, недостаточности функции почек.

При рахите количество выделяемого с мочой фосфора увеличивается в 2–10 раз по сравнению с нормой. Наиболее выражена фосфатурия при так называемом фосфатном диабете. Наблюдающиеся симптомы рахита при этом заболевании не поддаются терапии витамином D, массивная фосфатурия в этом случае служит важным признаком для постановки диагноза.

Магний сыворотки

Около 50% магния организма находится в составе минеральной фазы костной ткани. Магний является антагонистом кальция по ряду эффектов в мягких тканях (изменению сосудистого тонуса, возбудимости нервных и мышечных клеток, свертыванию крови и др.), где он содержится преимущественно в клетках (49% всего магния). Главным органом регуляции содержания магния в организме являются почки. При гипомагниемии создаются условия для возникновения желудочковых экстрасистол, повышения активности сухожильных рефлексов, атаксии, дезориентации, судорожных состояний, развития гипокальциемии. При гипермагниемии (выше 1,5 ммоль/л) могут наблюдаться тошнота, рвота, сонливость, мышечная слабость, брадикардия, атриовентрикулярная блокада.

Референтные пределы; 0,70-1,15 ммоль/л.

Уменьшение содержания (гипомагниемия):

- пониженное всасывания магния в кишечнике из-за неполноценного питания, нарушения всасывания, продолжительной диареи или назогастральной аспирации (при острой и хронической диспепсии, энтероколитах, язвенном колите, острой кишечной непроходимости, отечном панкреатите, алкоголизме);
- усиленная экскреция магния почками вследствие гиперкальциемии, осмотического диуреза или приема петлевых диуретиков, аминогликозидов, циклоспорина. Любые повреждения канальцев почек приводят к усилению экскреции магния с мочой. Примерно у 30% больных сахарным диабетом развивается гипомагниемия, на фоне которой диабет протекает тяжелее.

Магний – один из регуляторов сосудистого тонуса, способствует дилатации сосудистой стенки. Низкая концентрация внеклеточного магния приводит к спазму сосудов или повышает их чувствительность к прессорным агентам. Внутриклеточное содержание магния коррелирует с величиной АД у гипертоников. При эссенциальной гипертензии действие агентов, снижающих АД, реализуется через магний. При ИМ наиболее выраженное снижение концентрации магния в сыворотке наступает через 24–48 ч после ангинозного приступа. У больных ИБС содержание магния в сыворотке снижено. Резкое падение концентрации магния в сыворотке является одной из причин внезапной смерти.

Магний является природным гиполипидемическим агентом. Гипомагниемия способствует активации атеросклеротического процесса. Гиперлипидемия на фоне гипомагниемии способствует прогрессированию жировой инфильтрации печени. Нарушением клиренса ЛПНП в условиях недостатка магния объясняют развитие гиперлипидемии при СД.

При дефиците магния повышается агрегация тромбоцитов, активируются процессы тромбообразования, поэтому магний называют природным антикоагулянтом.

Гипомагниемия – частое осложнение алкоголизма и алкогольной абстиненции. Гипофосфатемия сопровождается гипомагниемией (тяжелый гиперпаратиреоз и тиреотоксикоз). Интоксикация сердечными гликозидами сопровождается гипомагниемией. При оценке результатов исследования магния в сыворотке всегда нужно помнить о ложной гипомагниемии, которая может наблюдаться при стрессе, острых инфекционных заболеваниях, гиповолемии. Гипомагниемия часто вызывает гипокалиемию и гипокальциемию, что отражается на клинической картине. Неврологические нарушения включают сонливость, спутанность сознания, тремор, непроизвольные мышечные сокращения, атаксию, нистагм, тетанию и судорожные припадки. На ЭКГ отмечается удлинение интервалов PQ и QT. Иногда возникают предсердные и желудочковые аритмии, особенно у больных, получающих дигоксин.

Исследование содержания магния в моче не имеет большого значения, так как до 60% его выводится с калом. Вместе с тем выведение магния с мочой выше 0,5 ммоль/сут указывает на почечное происхождение, а ниже 0,5 ммоль/сут – свидетельствует о внепочечной причине гипермагниемии.

Увеличение содержания (гипермагниемия):

Гипермагниемия встречается при почечной недостаточности, применении в лечении препаратов лития, гипотиреозе, лактат-ацидозе, гепатитах, новообразованиях, при применении препаратов магния на фоне недиагностированной почечной недостаточности. Клинические проявления наблюдаются обычно при уровне магния сыворотки выше 2 ммоль/л. Нервно-мышечные нарушения включают арефлексию, сонливость, слабость, параличи и дыхательную недостаточность. К сердечно-сосудистым нарушениям относятся артериальная гипотензия, брадикардия, удлинение интервалов PQ, QRS и QT на ЭКГ, полная атриовентрикулярная блокада и асистолия. Может наблюдаться гипокальциемия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дати Ф. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение / Ф. Дати, Э. Метцманн. перевод с англ. – М.: Лабора, 2007. – 560 с.
2. Кишкун, А.А. Биохимические исследования в клинической практике: руководство для врачей / А.А. Кишкун. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агенство», 2014. – 528 с.: ил.
3. Кишкун, А.А. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с.
4. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. / по ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
5. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.В. Алексеев и др.; под ред. А.И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 472 с.: ил.
6. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике: в 2 т. / В.В. Алексеев и др.; под ред. А.И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Т. 2. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 792 с.: ил.
7. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.11.2015 г. № 1123 «Об утверждении Инструкции о порядке организации преаналитического этапа лабораторных исследований».
8. Ярец Ю.И. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. – Часть I. Лабораторные тесты исследования специфических белков / Ю.И. Ярец. – Гомель, 2015. – 64 с.
9. Ярец Ю.И. Специфические белки: практическое пособие для врачей: в 2 частях. – Часть II. Клинико-диагностическое значение определения специфических белков / Ю.И. Ярец. – Гомель, 2015. – 47 с.