

Биохимическое  
исследование.  
Пигментный обмен

# *Пигментный обмен*

Под пигментным обменом подразумевают обычно все процессы образования, превращения и распада пигмента крови (гемоглобина), точнее его пигментной небелковой части, и главного деривата этого пигмента— желчного пигмента (билирубина). В настоящее время однако известны и другие пигменты, которые по хим. составу по — видимому, близки НЬ — это-НЬ мышц, цитохромы, дыхательный фермент Варбурга (Warburg) и другие еще весьма мало изученные пигменты. Отделить процессы образования, превращения и распада этих пигментов от процессов обмена НЬ пока невозможно. В более широком смысле под П..о. можно подразумевать процессы образования, превращения и распада всех пигментов организма, т. е. как вышеперечисленных пигментов, группы НЬ, так и всех других пигментов— меланина, липохромов и т. д.

# *Образование жёлчных пигментов*

Жёлчными пигментами называют продукты распада Hb и других хромопротеидов — миоглобина, цитохромов и гемсодержащих ферментов. К жёлчным пигментам относятся билирубин и уробилиновые тела — уробилиноиды.

При физиологических условиях в организме взрослого человека за один час разрушается  $1-2 \cdot 10^8$  эритроцитов. Высвободившийся при этом Hb разрушается на белковую часть (глобин) и часть, содержащую железо (гем). Железо гема включается в общий обмен железа и снова используется. Свободная от железа порфириновая часть гема подвергается катаболизму, что в основном происходит в ретикулоэндотелиальных клетках печени, селезёнки и костного мозга. Метаболизм гема осуществляется сложной ферментной системой — гемоксигеназой. К моменту поступления гема из гемовых белков в гемоксигеназную систему он превращается в гемин (окисляется железо). Гемин в результате ряда последовательных окислительно-восстановительных реакций метаболизируется в биливердин, который, восстанавливаясь под действием биливердин редуктазы, превращается в билирубин.

Дальнейший метаболизм билирубина в основном происходит в печени. Билирубин плохо растворим в плазме и воде, поэтому, чтобы поступить в печень, он специфически связывается с альбумином. В связи с альбумином билирубин доставляется в печень. В печени происходит переход билирубина от альбумина на синусоидальную поверхность гепатоцитов при участии насыщаемой системы переноса. Эта система имеет очень большую ёмкость и даже при патологических состояниях не лимитирует скорость метаболизма билирубина. В дальнейшем метаболизм билирубина складывается из трёх процессов:

- поглощение паренхимальными клетками печени;
- конъюгация билирубина в гладком эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов;
- секреция из эндоплазматического ретикулума в жёлчь.

В гепатоцитах к билирубину присоединяются полярные группы, и он переходит в водорастворимую форму. ***Процесс, обеспечивающий переход билирубина из водонерастворимой в водорастворимую форму, называется конъюгацией.*** Сначала происходит образование моноглюкуронида билирубина (в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов), а затем диглюкуронида билирубина (в канальцах мембраны гепатоцитов) с участием фермента ***уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы.***

Билирубин секретируется в жёлчь преимущественно в виде диглюкуронида билирубина. Секреция конъюгированного билирубина в жёлчь происходит против весьма высокого градиента концентрации при участии механизмов активного транспорта.

В составе жёлчи конъюгированный (свыше 97%) и неконъюгированный билирубин поступает в тонкую кишку. После того как билирубин достигает области подвздошной и толстой кишок, глюкурониды гидролизуются специфическими бактериальными ферментами ( $\beta$ -глюкуронидазами); далее кишечная микрофлора восстанавливает пигмент с последовательным образованием мезобилирубина и мезобилиногена (уробилиногена).

В подвздошной и толстой кишках часть образовавшегося мезобилиногена (уробилиногена) всасывается через кишечную стенку, попадает в портальную вену и поступает в печень, где полностью расщепляется до дипирролов, поэтому в норме в общий круг кровообращения и в мочу мезобилиноген (уробилиноген) не попадает. При повреждении паренхимы печени процесс расщепления мезобилиногена (уробилиногена) до дипирролов нарушается и уробилиноген переходит в кровь и оттуда в мочу. В норме большая часть бесцветных мезобилиногенов, образующихся в толстой кишке, окисляется в стеркобилиноген, который в нижних отделах толстой кишки (в основном в прямой кишке) окисляется до стеркобилина и выделяется с калом. Лишь небольшая часть стеркобилиногена (уробилина) всасывается в нижних участках толстой кишки в систему нижней полой вены и в дальнейшем выводится почками с мочой. Следовательно, в норме моча человека содержит следы уробилина, но не уробилиногена.

Соединение билирубина с глюкуроновой кислотой не единственный путь его обезвреживания. У взрослых 15% билирубина, содержащегося в жёлчи, находится в виде сульфата и 10% в комплексе с другими веществами.

# *Общий билирубин в сыворотке крови*

**Референтные величины концентрации общего билирубина в сыворотке крови**

**менее 0,2–1,0 мг/дл (менее 3,4–17,1 мкмоль/л).**

Возрастание концентрации билирубина в сыворотке крови выше 17,1 мкмоль/л называют *гипербилирубинемией*. Это состояние может быть следствием образования билирубина в количествах, превышающих способности нормальной печени его экскретировать; повреждений печени, нарушающих экскрецию билирубина в нормальных количествах, а также вследствие закупорки желчевыводящих протоков, что препятствует выведению билирубина.

Во всех этих случаях билирубин накапливается в крови и по достижении определённых концентраций диффундирует в ткани, окрашивая их в жёлтый цвет. Это состояние называется желтухой.

**Различают лёгкую форму желтухи (концентрация билирубина в крови до 86 мкмоль/л),**

**среднетяжёлую (87–159 мкмоль/л) и тяжёлую (свыше 160 мкмоль/л).**

В зависимости от того, какой тип билирубина присутствует в сыворотке крови — неконъюгированный (непрямой) или конъюгированный (прямой) — гипербилирубинемию классифицируют как *постгепатитную* (неконъюгированную) и *регургитационную* (конъюгированная) соответственно. В клинической практике наиболее широкое распространение получило деление желтух на гемолитические, паренхиматозные и обтурационные. Гемолитические и паренхиматозные желтухи — неконъюгированная, а обтурационные — конъюгированная гипербилирубинемия. В некоторых случаях желтуха может быть смешанной по патогенезу. Так, при длительном нарушении оттока жёлчи (механическая желтуха) в результате вторичного поражения паренхимы печени может нарушаться экскреция прямого билирубина в жёлчные капилляры, и он непосредственно попадает в кровь; кроме того, снижается способность печёночных клеток синтезировать глюкурониды билирубина, вследствие этого количество непрямого билирубина также увеличивается.

Причины увеличения содержания билирубина в крови могут быть следующими.

- Увеличение интенсивности гемолиза эритроцитов.
- Поражение паренхимы печени с нарушением её билирубин выделительной функции.
- Нарушение оттока жёлчи из жёлчных путей в кишечник.
- Нарушения активности ферментного звена, обеспечивающего биосинтез глюкуронидов билирубина.
- Нарушение печёночной секреции конъюгированного (прямого) билирубина в жёлчь.

Увеличение интенсивности гемолиза наблюдают при гемолитических анемиях. Гемолиз также может быть усилен при витамин В12-дефицитных анемиях, малярии, массивных кровоизлияниях в ткани, лёгочных инфарктах, при синдроме разможнения (неконъюгированная гипербилирубинемия). В результате усиленного гемолиза происходит интенсивное образование в ретикулоэндотелиальных клетках свободного билирубина из Hb. В то же время печень оказывается неспособной к образованию столь большого количества глюкуронидов билирубина, что и приводит к накоплению свободного билирубина (непрямого) в крови и тканях. Однако даже при значительном гемолизе неконъюгированная гипербилирубинемия обычно незначительна (менее 68,4 мкмоль/л) вследствие большой способности печени в отношении конъюгирования билирубина.

Помимо увеличения концентрации общего билирубина при гемолитической желтухе выявляют повышенное выделение уробилиногена с мочой и калом, так как он образуется в кишечнике в большом количестве.

Наиболее частая форма неконъюгированной гипербилирубинемии — физиологическая желтуха у новорождённых. Причины этой желтухи включают ускоренный гемолиз эритроцитов и незрелость печёночной системы поглощения, конъюгации (сниженная активность уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы) и секреции билирубина. В связи с тем, что билирубин, накапливающийся в крови, находится в неконъюгированном (свободном) состоянии, когда его концентрация в крови превышает уровень насыщения альбумина (34,2–42,75 мкмоль/л), он способен преодолевать гематоэнцефалический барьер. Это может привести к гипербилирубинемической энцефалопатии. *В первые сутки после рождения концентрация билирубина нередко увеличивается до 135 мкмоль/л, у недоношенных он может достигнуть величины 262 мкмоль/л.* Для лечения такой желтухи эффективно стимулирование системы конъюгации билирубина фенобарбиталом.

К неконъюгированной гипербилирубинемии относится желтуха, вызванная действием ЛС, усиливающих распад (гемолиз) эритроцитов, например, ацетилсалициловой кислоты, тетрациклина и др., а также метаболизирующихся с участием уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы.

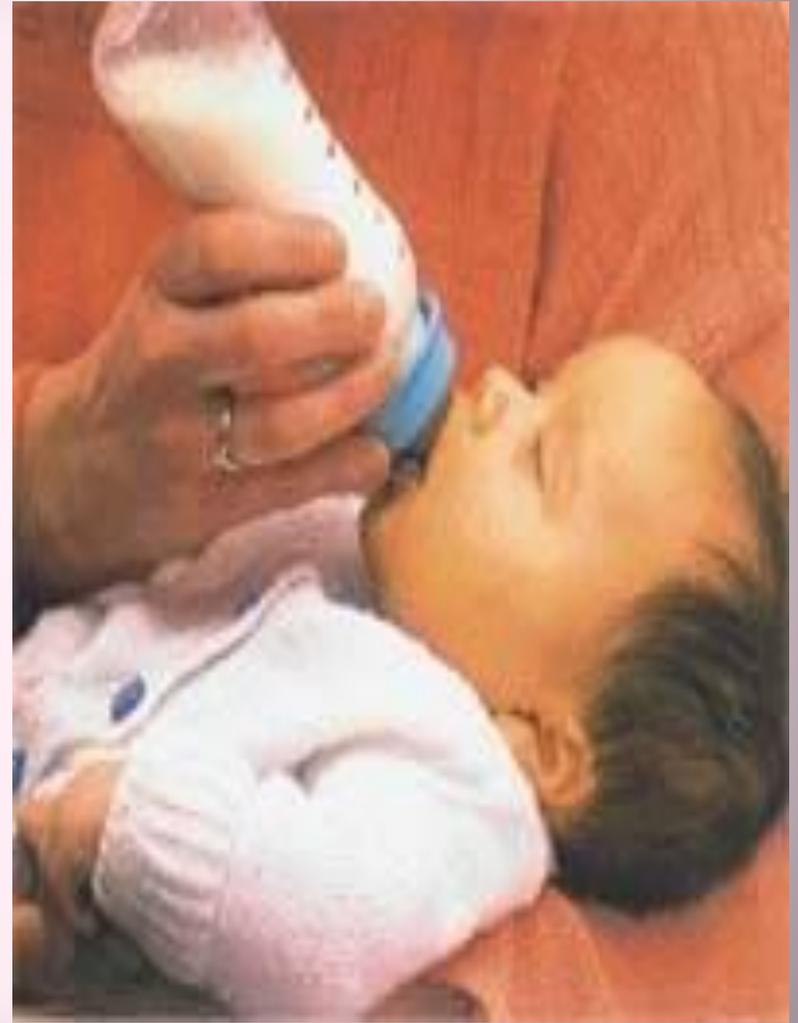
При паренхиматозной желтухе наступает деструкция гепатоцитов, нарушается экскреция прямого (конъюгированного) билирубина в жёлчные капилляры и он попадает непосредственно в кровь, где содержание его значительно увеличивается. Кроме того, снижается способность печёночных клеток синтезировать глюкурониды билирубин, вследствие чего количество непрямого билирубина также увеличивается. Повышение концентрации в крови прямого билирубина приводит к его появлению в моче вследствие фильтрации через мембрану почечных клубочков. Непрямой билирубин, несмотря на увеличение концентрации в крови, в мочу не поступает. Поражение гепатоцитов сопровождается нарушением их способности разрушать до ди- и трипирролов всосавшийся из тонкой кишки мезобилиноген (уробилиноген). Повышение содержания уробилиногена в моче может наблюдаться ещё в дожелтушный период. В разгар вирусного гепатита возможно снижение и даже исчезновение уробилиногена в моче. Это объясняется тем, что увеличивающийся застой жёлчи в печёночных клетках ведёт к уменьшению выделения билирубина и, следовательно, к уменьшению образования уробилиногена в желчевыводящих путях. В дальнейшем, когда функция печёночных клеток начинает восстанавливаться, жёлчь выделяется в большом количестве, и уробилиноген снова появляется в больших количествах, что в данной ситуации расценивают как благоприятный прогностический признак. Стеркобилиноген попадает в большой круг кро-вообращения и выделяется почками с мочой в виде уробилина.

Основные причины паренхиматозных желтух включают острые и хронические гепатиты, цирроз печени, токсические вещества (хлороформ, четырёххлористый углерод, парацетамол), массивное распространение в печени раковой опухоли, альвеолярный эхинококк и множественные абсцессы печени.

При вирусных гепатитах степень билирубинемии в определённой степени коррелирует с тяжестью заболевания. *Так, при гепатите В при лёгкой форме заболевания содержание билирубина не превышает 90 мкмоль/л (5 мг%), при среднетяжёлой находится в пределах 90–170 мкмоль/л (5–10 мг%), при тяжёлой превышает 170 мкмоль/л (выше 10 мг%). При развитии печёночной комы билирубин может повышаться до 300 мкмоль/л и более.* Следует иметь в виду, что степень повышения билирубина в крови не всегда зависит от тяжести патологического процесса, а может быть обусловлена темпами развития вирусного гепатита и печёночной недостаточности.

К неконъюгированным типам гипербилирубинемии относится целый ряд редко встречающихся синдромов.

***Синдром Криглера–Найяра типа I (врождённая негемолитическая желтуха)*** связан с нарушением конъюгации билирубина. В основе синдрома лежит наследственный дефицит фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы. При исследовании сыворотки крови выявляют высокую концентрацию общего билирубина (выше 42,75 мкмоль/л) за счёт непрямого (свободного). Болезнь обычно заканчивается летально в первые 15 мес, лишь в очень редких случаях она может проявляться в юношеском возрасте. Приём фенобарбитала неэффективен, а плазмаферез даёт лишь временный эффект. При фототерапии концентрацию билирубина в сыворотке крови удаётся снизить почти на 50%. Основной метод лечения — трансплантация печени, которую необходимо проводить в молодом возрасте, особенно если фототерапия невозможна. После пересадки органа обмен билирубина нормализуется, гипербилирубинемия исчезает, прогноз улучшается.



*Синдром Криглера–Найяра типа II* — редкое наследственное заболевание, обусловленное менее серьёзным дефектом в системе конъюгирования билирубина. Характеризуется более доброкачественным течением по сравнению с типом I. Концентрация билирубина в сыворотке крови не превышает 42,75 мкмоль/л, весь накапливающийся билирубин относится к непрямому. Дифференцировать I и II типы синдрома Криглера–Найяра можно, оценив эффективность лечения фенобарбиталом путём определения фракций билирубина в сыворотке крови и содержания жёлчных пигментов в жёлчи. При типе II (в отличие от типа I) концентрации общего и неконъюгированного билирубина в сыворотке крови снижаются, а содержание моно- и диглюкуронидов в жёлчи увеличивается. Следует отметить, что синдром Криглера–Найяра типа II не всегда протекает доброкачественно, и в некоторых случаях концентрация общего билирубина в сыворотке крови может быть выше 450 мкмоль/л, что требует проведения фототерапии в сочетании с назначением фенобарбитала.

**Болезнь Жильбера** — заболевание, обусловленное снижением поглощения билирубина гепатоцитами. У таких больных снижена активность уридиндифосфатглюкуронилтрансфераз. Болезнь Жильбера проявляется периодическим повышением в крови концентрации общего билирубина, редко превышающим 50 мкмоль/л (17–85 мкмоль/л); эти повышения часто бывают связаны с физическим и эмоциональным напряжением и различными заболеваниями. При этом отсутствуют изменения других показателей функции печени, нет клинических признаков печёночной патологии. Важное значение в диагностике этого синдрома имеют специальные диагностические тесты: проба с голоданием (повышение уровня билирубина на фоне голодания), проба с фенобарбиталом (приём фенобарбитала, индуцирующего конъюгирующие ферменты печени, вызывает снижение концентрации билирубина в крови), с никотиновой кислотой (внутривенное введение никотиновой кислоты, которая уменьшает осмотическую резистентность эритроцитов и тем самым стимулирует гемолиз, приводит к повышению концентрации билирубина). В клинической практике в последние годы лёгкую гипербилирубинемия, обусловленную синдромом Жильбера, выявляют довольно часто — у 2–5% обследованных лиц.



К паренхиматозному типу желтух (конъюгированная гипербилирубинемия) относится *синдром Дабина–Джонсона* — хроническая идиопатическая желтуха. В основе этого аутосомно-рецессивного синдрома лежит нарушение печёночной секреции конъюгированного (прямого) билирубина в жёлчь (дефект АТФ-зависимой транспортной системы канальцев). Заболевание может развиваться у детей и у взрослых. В сыворотке крови длительное время повышена концентрация общего и прямого билирубина. Активность щелочной фосфатазы и содержание жёлчных кислот сохраняются в пределах нормы. При синдроме Дабина–Джонсона нарушается секреция и других конъюгированных веществ (эстрогенов и индикаторных веществ). На этом основана диагностика данного синдрома с применением красителя сульфобромфталеина (бромсульфалеиновая проба). Нарушение секреции конъюгированного сульфобромфталеина приводит к тому, что он снова возвращается в плазму крови, в которой наблюдается вторичное повышение его концентрации (через 120 мин после начала пробы концентрация сульфобромфталеина в сыворотке выше, чем через 45 мин).

***Синдром Ротора*** — форма хронической семейной гипербилирубинемии с повышением неконъюгированной фракции билирубина. В основе синдрома лежит сочетанное нарушение механизмов глюкуронидирования и транспорта связанного билирубина через мембрану клетки. При проведении бромсульфалеиновой пробы, в отличие от синдрома Дабина–Джонсона, вторичного повышения концентрации красителя в крови не происходит.

При обтурационной желтухе (конъюгированная гипербилирубинемия) нарушается выведение жёлчи вследствие закупорки общего жёлчного протока камнем или опухолью, как осложнение гепатита, при первичном циррозе печени, при приёме ЛС, вызывающих холестаза. Нарастание давления в жёлчных капиллярах приводит к увеличению проницаемости или нарушению их целостности и попаданию билирубина в кровь. В связи с тем, что концентрация билирубина в жёлчи в 100 раз выше, чем в крови, и билирубин конъюгированный, в крови резко повышается концентрация прямого (конъюгированного) билирубина. Несколько повышается концентрация и непрямого билирубина. Механическая желтуха обычно приводит к наиболее высокой концентрации билирубина в крови (до 800–1000 мкмоль/л). В кале резко снижается содержание стеркобилиногена, полная обтурация жёлчного протока сопровождается полным отсутствием жёлчных пигментов в кале. Если концентрация конъюгированного (прямого) билирубина превышает почечный порог (13–30 мкмоль/л), то он выделяется с мочой.

В клинической практике определение концентрации билирубина в сыворотке крови применяют для решения следующих задач.

■ Выявление увеличенного содержания билирубина в крови в тех случаях, когда при осмотре больного желтуха не выявляется или наличие её вызывает сомнение. Желтушная окраска кожи появляется тогда, когда содержание билирубина в крови превышает 30–35 мкмоль/л.

■ Объективная оценка степени билирубинемии.

■ Дифференциальная диагностика различных видов желтух.

■ Оценка течения заболевания путём повторных исследований.

Содержание билирубина в крови может быть понижено при низком гемолизе, что наблюдают при постгеморрагических анемиях и алиментарной дистрофии. Уменьшение содержания билирубина диагностического значения не имеет.

# *Прямой билирубин в сыворотке крови*

Референтные величины содержания прямого билирубина в сыворотке крови — 0–0,2 мг/дл или 0–3,4 мкмоль/л.

Исследование обычно проводят в целях дифференциальной диагностики желтух. При паренхиматозной желтухе наступает деструкция печёночных клеток, нарушается экскреция прямого билирубина в жёлчные капилляры, и он попадает непосредственно в кровь, где содержание его значительно увеличивается. Кроме того, снижается способность печёночных клеток синтезировать глюкурониды билирубина; вследствие этого количество непрямого билирубина в крови также увеличивается.

При механической желтухе нарушено выделение жёлчи, что приводит к резкому увеличению содержания прямого билирубина в крови. Несколько повышается в крови и концентрация непрямого билирубина.

При гемолитической желтухе содержание прямого билирубина в крови не изменяется.

# *Непрямой билирубин в сыворотке*

**Референтные величины содержания непрямого билирубина в сыворотке крови — 0,2–0,8 мг/дл или 3,4–13,7 мкмоль/л.**

Исследование непрямого билирубина играет важнейшую роль в диагностике гемолитических анемий. В норме в крови 75% общего билирубина приходится на долю непрямого (свободного) билирубина и 25% на долю прямого (связанного) билирубина.

Содержание непрямого билирубина повышается при гемолитических анемиях, пернициозной анемии, при желтухе новорождённых, синдромах Жильбера, Криглера–Найяра, Ротора. Повышение концентрации непрямого билирубина при гемолитической анемии обусловлено интенсивным образованием его вследствие гемолиза эритроцитов, и печень оказывается неспособной к образованию столь большого количества глюкуронидов билирубина. При перечисленных синдромах нарушена конъюгация непрямого билирубина с глюкуроновой кислотой.

# *Виды желтух у детей*

Вид желтухи	Непрямой билирубин	Прямой билирубин	Активность аминотрансфераз	Активность щелочной фосфатазы	Уробилиноген в моче	Билирубин в моче	Окраска стула желчными пигментами
Гемолитическая	Резко повышен	Нормальный или слегка повышен	Нормальная	Нормальная	Повышен	Отсутствует	Нормальный
Острая гепатоцеллюлярная (печеночная)	Слегка повышен	Резко повышен	Резко повышена	Нормальная или слегка повышена	Имеется	Имеется	Нормальный или слегка обесцвеченный
Хроническая гепатоцеллюлярная (печеночная)	Слегка повышен	Умеренно повышен	Нормальная или слегка повышена	Нормальная	Имеется	Имеется	Нормальный
Механическая	Слегка повышен	Резко повышен	Нормальная или слегка повышена	Резко повышена	Отсутствует	Имеется	Ахоличный или слегка окрашенный
Конъюгационная	Резко повышен	Отсутствует или нормальный	Нормальная	Нормальная	Имеется или отсутствует	Отсутствует	Окрашен. Ахоличный при синдроме Криглера – Найяра

*Нарушение  
водно-электролитного обмена*

Нарушения баланса катионов и анионов, выполняющих важные функции, вызывают значительные изменения в функционировании жизненно важных органов. Снижение или увеличение содержания воды и электролитов в организме приводит к развитию тяжёлых состояний, ставящих под угрозу жизнедеятельность клетки.

### *Калий в сыворотке крови*

**Референтные величины концентрации калия в сыворотке крови — 3,5–5 ммоль/л (мэкв/л).**

В организме здорового человека с массой тела 70 кг содержится 3150 ммоль калия (45 ммоль/кг у мужчин и 35 ммоль/кг у женщин). Всего 50–60 ммоль калия находится во внеклеточном пространстве, остальное его количество распределено в клеточном пространстве. Суточное потребление калия составляет 60–100 ммоль. Почти такое же количество выделяется с мочой, и очень немного (2%) выводится с каловыми массами. В норме почка выделяет калий со скоростью до 6 ммоль/(кг.сут). Концентрация калия в сыворотке крови — показатель его общего содержания в организме, однако на его распределение между клетками и внеклеточной жидкостью могут влиять различные факторы (нарушение КОС, повышение внеклеточной осмолярности, дефицит инсулина). Так, при сдвиге рН на 0,1 следует ожидать изменения концентрации калия на 0,1–0,7 ммоль/л в противоположном направлении.

Калий играет важнейшую роль в процессах сокращения мышц, деятельности сердца, проведении нервных импульсов, ферментных процессах и обмене веществ.

При оценке состояния электролитного баланса имеют значение лишь очень низкие и очень высокие показатели концентрации калия, выходящие за рамки нормы. В клинических условиях гипокалиемией считают концентрацию калия ниже 3,5 ммоль/л, гиперкалиемией — выше 5 ммоль/л.

## ***ГИПОКАЛИЕМИЯ***

К гипокалиемии приводят следующие ситуации:

- Потеря жидкостей ЖКТ, сопутствующая потеря хлоридов углубляет метаболический алкалоз.
  - Длительное лечение осмотическими диуретиками или салуретиками (маннитол, фуросемид), а также диабетическая глюкозурия.
  - Стрессовые состояния, сопровождающиеся повышенной активностью надпочечников, болезнь Кушинга.
  - Уменьшение потребления калия в послеоперационный и посттравматический периоды в сочетании с задержкой натрия в организме (ятрогенная гипокалиемия).
  - Продолжительный ацидоз или алкалоз, в результате которых нарушается функция почек и возникает калийурия.
  - Предшествующий дефицит калия, вызванный тяжёлым хроническим заболеванием и усиленный послеоперационным периодом.
  - Длительное применение ГК.
  - Дилуционная гипокалиемия в фазе регидратации после острой или хронической дегидратации.
  - ХПН.
  - Синдром Барттера.
  - Низкорениновый гиперальдостеронизм.

В основе всех приведённых причин гипокалиемии лежат четыре основных механизма: уменьшенное потребление калия, усиленный переход калия из внеклеточной жидкости внутрь клетки, уменьшенный выход калия из клетки и увеличенная потеря калия. Тем не менее основной механизм гипокалиемии — повышенная потеря калия, которая происходит двумя путями — через ЖКТ и почки (гипокалиемия «истощения»). Кишечные и жёлчные свищи, а также обширные ожоги — два второстепенных пути потери калия. Наиболее массивные потери калия происходят при многократной рвоте (в связи с этим у больных с ОПН гиперкалиемия часто отсутствует), кишечной непроходимости, а также при всех заболеваниях, сопровождающихся диареей.

Основные причины усиленного перехода калия из внеклеточного пространства внутрь клетки включают введение инсулина (или наличие инсулиномы), тиреотоксикоз, алкалоз. Гипокалиемия, связанная с алкалозом, обусловлена, во-первых, тем, что калий переходит из внеклеточной жидкости (плазмы) во внутриклеточную в обмен на ионы водорода, поступающие для снижения рН крови; во-вторых, происходит усиленная экскреция калия с мочой, при этом калий теряется, а ионы водорода реабсорбируются для коррекции алкалоза.

*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 отмечают изменения, свидетельствующие о нарушении и ослаблении возбудимости и проводимости в сердечной мышце. В ряде случаев зависимости между концентрацией калия в крови и возникновением таких серьёзных последствий, как нарушение ритма сердца, не прослеживают.

# *Гиперкалиемия*

К гиперкалиемии могут привести:

- понижение экскреции калия почками при ОПН и ХПН, а также окклюзия почечных сосудов;
- острая дегидратация;
- обширные травмы, ожоги или крупные операции, особенно на фоне предшествующих тяжёлых заболеваний;
- тяжёлый 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, спиронолактона.

В основе приведённых причин гиперкалиемии лежат три основных механизма: усиленное потребление калия, переход калия из внутриклеточного во внеклеточное пространство и уменьшение его потерь.

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

Особенно высокое содержание калия наблюдают при ОПН, в частности при некронефрозах, вызванных отравлениями и синдромом длительного сдавления, что обуславливается резким снижением (до практически полного прекращения) ренальной экскреции калия, ацидозом, усиленным катаболизмом белка, гемолизом, а при синдроме длительного сдавления — повреждениями мышечной ткани. При этом содержание калия в крови может достигать 7–9,7 ммоль/л. Важное значение в клинической практике имеет динамика повышения калия в крови у больных с ОПН. В неосложнённых случаях ОПН концентрация калия в плазме крови возрастает на 0,3–0,5 ммоль/(л.сут), после травмы или сложной операции — на 1–2 ммоль/(л.сут), однако возможен и очень быстрый её подъём. Поэтому контроль за динамикой калиемии у больных с ОПН имеет большое значение; его следует проводить не реже 1 раза в сутки, а в осложнённых случаях ещё чаще.

Гиперкалиемия клинически проявляется парестезиями, сердечными аритмиями. Угрожающие симптомы калиевой интоксикации включают коллапс, брадикардию, помрачение сознания. Изменения на ЭКГ возникают при концентрации калия выше 7 ммоль/л, а при увеличении концентрации его до 10 ммоль/л наступает внутрижелудочковая блокада с мерцанием желудочков, при концентрации 13 ммоль/л сердце останавливается в диастоле. По мере возрастания содержания калия в сыворотке крови постепенно меняется характер ЭКГ. Сначала появляются высокие заострённые зубцы Т. Затем развивается депрессия сегмента ST, атриовентрикулярная блокада I степени и расширение комплекса QRS. Наконец, вследствие дальнейшего расширения комплекса QRS и его слияния с зубцом Т формируется двух-фазная кривая, указывающая на приближающуюся асистолию желудочков. Скорость таких изменений непредсказуема, и от начальных изменений ЭКГ до опасных нарушений проводимости или аритмий иногда проходят считанные минуты.

## *Натрий в сыворотке крови*

**Референтные величины концентрации натрия в сыворотке крови — 135–145 ммоль/л (мэкв/л).**

В организме здорового человека с массой тела 70 кг содержится 3500 ммоль или 150 г натрия. 20% этого количества сконцентрировано в костях и непосредственного участия в метаболизме не принимает. Самая большая часть натрия почти полностью находится в жидкости внеклеточного пространства. Натрий — основной катион внеклеточной жидкости, где его концентрация в 6–10 раз выше, чем внутри клеток. Физиологическое значение натрия заключается в поддержании осмотического давления и рН во внутри- и внеклеточных пространствах, он влияет на процессы нервной деятельности, на состояние мышечной и сердечно-сосудистой системы и способность тканевых коллоидов к «набуханию».

Натрий экскретируется почками (с мочой), ЖКТ (с калом) и кожей (с потом). Выделение натрия почками колеблется в широком диапазоне: 1–150 ммоль/сут. С калом теряется 1–10 ммоль/сутки. Концентрация натрия в поте составляет 15–70 ммоль/л.

Почечный механизм регуляции натрия — самый важный фактор в поддержании его нормальной концентрации в плазме крови. Многие причины гипонатриемии и/или гипернатриемии связаны с нарушением функции почек.

Значительное увеличение или уменьшение содержания натрия в сыворотке крови наступает вследствие непропорциональных потерь воды и солей. При этих состояниях может возникнуть необходимость в неотложной помощи.

# ***ГИПОНАТРИЕМИЯ***

Гипонатриемия — снижение концентрации натрия в плазме крови менее 135 ммоль/л. Различают четыре вида гипонатриемии

■ Эуволемическая гипонатриемия (объём циркулирующей крови и плазмы в нормальных пределах, объём внеклеточной жидкости и общее содержание натрия в пределах нормы).

■ Гиповолемическая гипонатриемия (дефицит объёма циркулирующей крови; снижение содержания натрия и внеклеточной жидкости, причём дефицит натрия превышает дефицит воды).

■ Гиперволемическая гипонатриемия (увеличение объёма циркулирующей крови; общее содержание натрия и объём внеклеточной жидкости увеличены, но воды в большей степени, чем натрия).

■ Ложная (изоосмолярная гипонатриемия), или псевдогипонатриемия (ложные результаты лабораторных анализов).

## ***ГИПЕРНАТРИЕМИЯ***

Гипернатриемия всегда сопряжена с гиперосмолярностью. Когда осмолярность плазмы становится выше 290 мосм/л, наблюдают увеличение секреции АДГ задней долей гипофиза. Снижение объёма внеклеточной жидкости усиливает эту реакцию, тогда как увеличение способно ослабить её. Реакция почек на АДГ направлена на сохранение свободной воды в организме и заключается в снижении диуреза.

Гипернатриемию (концентрацию натрия в сыворотке выше 150 ммоль/л) могут вызвать:

■ дегидратация при водном истощении (повышенные потери воды через дыхательные пути во время отдышки, при лихорадке, трахеостоме, проведении искусственной вентиляции лёгких в условиях недостаточного увлажнения дыхательной смеси, использовании неувлажнённого 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 (снижение чувствительности 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 её формы:

- гиповолемическую гипернатриемию;
- эуволемическую (нормоволемическую) гипернатриемию;
- гипervолемическую гипернатриемию.

## *Калий в моче*

**Референтные величины содержания калия в моче — 25–125 мэкв/сут(ммоль/сут).**

Усиленное выделение калия с мочой наблюдают при рассасывании отёков, применении диуретиков, при хронических нефритах, сопровождающихся полиурией, при почечном и диабетическом ацидозах. Повышенное выделение калия с мочой наблюдают при недоедании, лихорадочных состояниях и интоксикациях, диабетической коме. Гиперфункция коры надпочечников с повышенной выработкой альдостерона сопровождается наиболее выраженным выделением калия, что получило название «калие-вого диабета».

Количество калия в моче повышается при ренальной гипераминоацидурии, проксимальном тубулярном ацидозе, обусловленном дефектом проксимальных канальцев, метаболическом ацидозе, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, нефропатии, пиелонефрите, остром канальцевом некрозе, гиперальдостеронизме, синдроме Кушинга, синдроме Фанкони, алкалозе, введении мочегонных средств и др.

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

Определение содержания калия и натрия в моче играет важную роль в дифференциальной диагностике преренальной и ренальной форм ОПН. При преренальной форме ОПН почки на уменьшение перфузии крови отвечают усиленным сохранением натрия и воды. Сбережение натрия проявляется низким содержанием натрия в моче, а также увеличением коэффициента  $K/Na$  в моче в 2–2,5 раза (норма 0,2–0,6). Обратное отношение наблюдают при ренальной форме ОПН.

## *Натрий в моче*

Референтные величины выделения натрия с мочой: мужчины — 40–220 мэкв/сут (ммоль/сут); женщины — 27–287 мэкв/сут (ммоль/сут).

Повышение выделения натрия	Понижение выделения натрия
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 приёме воды
Почечный канальцевый ацидоз (синдром Лайтвуда)	В течение первых 24–48 ч после операции (синдром стрессового диуреза)
Лечение диуретиками	Состояния с уменьшением СКФ, например, застойная сердечная недостаточность
Сахарный диабет	Острая олигурия и преренальная азотемия, в противоположность острому канальцевому некрозу с олигурией
Синдром неадекватной секреции АДГ	
Алкалоз	
Состояния, сопровождающиеся выделением щелочной мочи	

## ***Общий и ионизированный кальций в сыворотке крови***

**Референтные величины концентрации общего кальция в сыворотке крови — 2,15–2,5 ммоль/л или 8,6–10 мг%; ионизированного кальция — 1,15–1,27 ммоль/л.**

Физиологическое значение кальция заключается в уменьшении способности тканевых коллоидов связывать воду, снижении проницаемости тканевых мембран, участии в построении скелета и системе гемостаза, а также в нервно-мышечной деятельности. Он обладает способностью накапливаться в местах повреждения тканей различными патологическими процессами. Примерно 99% кальция находится в костях, остальное количество — главным образом во внеклеточной жидкости (почти исключительно в сыворотке крови).

## ***ГИПОКАЛЬЦИЕМИЯ***

Наиболее распространённая причина снижения общего кальция в сыворотке крови — гипоальбуминемия. Если содержание ионизированного кальция при этом находится в пределах нормы, то обмен кальция в организме не нарушен. Причины снижения сывороточной концентрации ионизированного кальция:

- почечная недостаточность;
- гипопаратиреоз (неизвестной этиологии или послеоперационный);
- тяжёлая гипомагниемия;
- гипермагниемия;
- острый панкреатит;
- некроз скелетных мышц;
- распад опухоли;
- авитаминоз D.

Низкую концентрацию кальция иногда наблюдают у больных в тяжёлом состоянии без видимых причин.

## ***ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ***

Гиперкальциемия — почти всегда результат повышенного поступления кальция в кровь из резорбируемой костной ткани или из пищи в условиях снижения его почечного клиренса. ***Более 90% случаев гиперкальциемии обусловлены первичным гиперпаратиреозом и злокачественными новообразованиями.***

**Первичный гиперпаратиреоз** — основная причина гиперкальциемии у амбулаторных больных. Это весьма распространённая патология, особенно у пожилых женщин. Приблизительно 85% случаев гиперкальциемии обусловлены аденомой одной из паращитовидных желёз, 15% — гиперплазией всех четырёх желёз и 1% — карциномой паращитовидной железы. Обычно гиперкальциемия протекает бессимптомно и её обнаруживают случайно при диспансерных обследованиях. Повышенное артериальное давление сопровождает 30–70% случаев первичного гиперпаратиреоза. В этих случаях лечение тиазидовыми диуретиками может маскировать гиперкальциемию.

**Злокачественные новообразования** — причина большинства случаев гиперкальциемии у госпитализированных больных 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 бывает 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. Гуморальную паранеопластическую гиперкальциемию чаще всего вызывают плоскоклеточный рак лёгких, опухоли головы и шеи, пищевода, карцинома почек, мочевого пузыря и яичников.

Лабораторные признаки первичного гиперпаратиреоза, гуморальной паранеопластической гиперкальциемии и семейной доброкачественной гиперкальциемии.

Показатель	Первичный гиперпаратиреоз	Гуморальная паранеопластическая гиперкальциемия	Семейная доброкачественная гиперкальциемия
Кальций в сыворотке крови	↑↑	↑↑	↑↑
ПТГ в сыворотке крови	↑↑	↓	Н или ↑
Фосфор в сыворотке крови	Н или ↓	↓	Н или ↓
Хлор в сыворотке крови	Н или ↑↑	Н или ↓	Н
Кальций в моче	Н или ↑↑	↑↑	↓
цАМФ в моче	↑↑	↑↑	Н или ↑
Кальцитриол в сыворотке крови	Н или ↑↑	↓	Н
Остеокальцин в сыворотке крови	Н или ↑↑	↓	Н

Примечание: ↑ — незначительное повышение; ↑↑ — существенное повышение; ↓ — снижение; Н — норма.

## *Общий кальций в моче*

Референтные пределы выделения общего кальция с мочой в зависимости от диеты.

Диета	Количество Са	
	мг/сут	ммоль/сут
Отсутствие кальция в диете	5–40	0,13–1
Потребление кальция ниже среднего уровня	50–150	1,25–3,75
Средний уровень потребления кальция (800 мг/сут или 20 ммоль/сут)	100–300	2,5–7,5

**Гиперкальциурия** — выделение с мочой более 300 мг/сут кальция у мужчин и более 250 мг/сут у женщин, или более точно — выделение кальция с мочой в количестве более 4 мг/кг идеальной массы тела в сутки у любого пола. На долю кальциевых камней приходится 70–80% всех почечных камней.

Примерно у 40–50% больных с кальциевыми камнями наблюдают гиперкальциурию. У 40% этих больных выявляют идиопатическую гиперкальциурию, у 5% — первичный гиперпаратиреоз, у 3% — почечно-кальциевый ацидоз. Другие причины гиперкальциурии включают избыточное потребление витамина D, кальция и щелочей, саркоидоз, синдром Иценко–Кушинга, гипертиреоз, болезнь Педжета и иммобилизацию.

Повышенное выделение кальция с мочой наблюдают при гиперкальциемии, связанной со злокачественными новообразованиями, остеопорозе, дисфункции проксимальных канальцев, применении диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота).

Наиболее часто при почечнокаменной болезни выявляют **идиопатическую гиперкальциурию.**

Изменение лабораторных показателей при различных типах идиопатической гиперкальциурии.

Лабораторный показатель	АбГ I типа	АбГ II типа	АбГ III типа	ПГ
Общий кальций в сыворотке крови	Норма	Норма	Норма	Норма
Неорганический фосфор в сыворотке крови	Норма	Норма	↓	Норма
ПТГ в сыворотке крови	Норма	Норма	Норма	↑
Кальций в суточной моче (диета с включением 1 г кальция)	↑	↑	↑	↑
Соотношение кальция и креатинина в моче (с введением 1 г кальция в качестве нагрузки)	↑	↑	↑	↑
Кальций в суточной моче (диета с включением 400 мг кальция)	↑	Норма	↑	↑
Содержание кальция в моче натошак	Норма	Норма	↑	↑

Примечание: АбГ — абсорбтивная гиперкальциурия; ПГ — почечная гиперкальциурия.

**Гипокальциурия — снижение концентрации кальция в моче — возникает при нефритах, выраженном гипопаратиреозе, гиповитаминозе D, гипотиреозе.**

## *Неорганический фосфор в сыворотке крови*

Референтные величины концентрации неорганического фосфора в сыворотке крови.

Возраст	Концентрация фосфора в сыворотке крови	
	мг/дл	ммоль/л
24-48 ч	5,5-9,5	1,78-3,07
До 1 года	4,5-6,5	1,45-2,10
Дети	4,5-5,5	1,45-1,78
Взрослые	2,7-4,5	0,87-1,45
Старше 60 лет:		
мужчины	2,3-3,7	0,74-1,20
женщины	2,8-4,1	0,90-1,32

## ***ГИПОФОСФАТЕМИЯ***

Гипофосфатемия может возникать из-за нарушений всасывания фосфата в кишечнике, повышения его экскреции почками или перехода внутрь клеток. Тяжёлая гипофосфатемия (менее 1 мг% или менее 0,32 ммоль/л), как правило, указывает на снижение общего количества фосфора в организме и возникает при злоупотреблении алкоголем, респираторном алкалозе, нарушении всасывания в кишечнике, тяжёлых ожогах, лечении диабетического кетоацидоза, приёме средств, связывающих фосфат.

## ***ГИПЕРФОСФАТЕМИЯ***

Гиперфосфатемия чаще всего обусловлена почечной недостаточностью, но она возможна и при гипопаратиреозе, псевдогипопаратиреозе, рабдомиолизисе, распаде опухолей, метаболическом и респираторном ацидозе, а также после введения избытка фосфата (рис. 4-7). Гиперфосфатемию наблюдают при акромегалии, гипервитаминозе D, костных заболеваниях (множественная миелома, заживление переломов), сахарном диабете, болезни Иценко–Кушинга, некоторых случаях аддисоновой болезни, при гестозах, усиленной мышечной работе. Период заживления костных переломов сопровождается гиперфосфатемией, что считают благоприятным признаком. Гиперфосфатемия при нефритах и нефрозах  $3,2-6,4$  ммоль/л ( $10-20$  мг%) — один из неблагоприятных прогностических признаков (заболевание часто сопровождается снижением щелочных резервов крови).

# Причины гиперфосфатемии



## *Неорганический фосфор в моче*

**Референтные величины выделения неорганического фосфора с мочой у взрослых при диете без его ограничения составляют 0,4–1,3 г/сут(12,9–42,0 ммоль/сут).**

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

**Гипофосфатурия** возможна при уменьшении секреции фосфатов в дистальных канальцах в случае гипопаратиреоза, паратиреоидэктомии, при ограничении количества клубочкового фильтрата, при таких заболеваниях, как рахит (при высоком содержании кальция в пище), остеопороз, ряд инфекционных заболеваний, острая жёлтая атрофия печени, акромегалия, при дефиците фосфора в пище, больших потерях фосфора через кишечник и/или нарушении его всасывания, например при энтероколитах. Снижение выделения фосфатов с мочой наблюдают при туберкулёзе, лихорадочных состояниях, при недостаточности функции почек.

*Механизмы повышенного выделения фосфатов с мочой следующие.*

■ Фосфатурия почечного происхождения, обусловленная нарушением реабсорбции фосфора в проксимальных канальцах почек, то есть при рахите, не поддающемся лечению витамином D, после трансплантации почки. Экскреция фосфора более 0,1 г/сутки при наличии гипофосфатемии указывает на избыточную потерю его почками.

■ Фосфатурия внепочечного происхождения, обусловленная первичной гиперфункцией паращитовидных желёз, злокачественными опухолями костей с повышенным остеолизом, рахитом, при повышенном распаде клеток (например, при лейкозах).

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 в сыворотке крови*

Референтные величины концентрации магния в сыворотке крови.

Возраст	Концентрация магния в сыворотке крови	
	мЭКВ/л	ммоль/л
Новорождённые	1,0–1,8	0,5–0,9
5 мес – 6 лет	1,32–1,88	0,71–0,95
6–12 лет	1,38–1,74	0,69–0,87
12–20 лет	1,35–1,77	0,67–0,89
Взрослые	1,3–2,1	0,65–1,05

**Гипомагниемия возникает вследствие следующих причин.**

■ Пониженное всасывания магния в кишечнике из-за неполноценного питания, нарушения всасывания, продолжительной диареи. Таков механизм развития гипомагниемии при острой и хронической диспепсии, энтероколитах, язвенном колите, острой кишечной непроходимости, отёчном панкреатите, алкоголизме.

■ Усиленная экскреция магния почками вследствие гиперкальциемии, осмотического диуреза или приёма таких препаратов, как петлевые диуретики, аминогликозиды, циклоспорин. Любые повреждения канальцев почек приводят к усилению экскреции магния с мочой. Примерно у 30% больных сахарным диабетом развивается гипомагниемия, но при тяжёлых формах заболевания её сложно выявить из-за снижения объёма внутрисосудистой жидкости. На фоне гипомагниемии сахарный диабет протекает тяжелее. Отношение Mg/креатинин в моче у больных сахарным диабетом увеличивается пропорционально тяжести клинического течения заболевания.

**Гипермагниемия** возникает при почечной недостаточности, применении препаратов лития, гипотиреозе, лактацидозе, гепатитах, новообразованиях, применении препаратов магния на фоне недиагностированной почечной недостаточности. Клинические проявления обычно развиваются при концентрации магния в сыворотке крови более 4 мэкв/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. Связь клинических нарушений с концентрацией магния в сыворотке крови следующая:

- 5–10 мэкв/л — задержка проведения импульсов по проводящей системе сердца;
- 10–13 мэкв/л — утрата глубоких сухожильных рефлексов;
- 15 мэкв/л — паралич дыхания;
- более 25 мэкв/л — остановка сердца в фазе диастолы.

# **Хлориды в сыворотке крови**

**Референтные величины концентрации хлоридов в сыворотке крови — 98–107 мэкв/л (ммоль/л).**

В физиологических условиях изменения концентрации хлора вторичны по отношению к изменениям других электролитов и направлены в первую очередь на создание электронейтральности среды: если повышается содержание бикарбоната, то уменьшается содержание хлора; когда повышается натрий, то увеличивается хлор. Некомпенсированная гиперхлоремия приводит к метаболическому ацидозу. Хлориды из организма выводятся в основном с мочой (90%), а также с потом и калом. Обмен хлора регулируют гормоны коркового вещества надпочечников и щитовидной железы.

Нарушение обмена хлора ведёт к развитию отёков, недостаточной секреции желудочного сока. Резкое уменьшение содержания хлора в организме может привести к тяжёлому состоянию, вплоть до комы со смертельным исходом.

# ***ГИПОХЛОРЕМИЯ***

Гипохлоремию 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 диареях.
- 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.
- ХПН и ОПН, а также заболевания почек с выраженным нефротическим синдромом, из-за нарушения способности канальцев к реабсорбции хлора.
- Крупозная пневмония в разгар заболевания и некоторые другие инфекционные заболевания. ■ Неконтролируемая диуретическая терапия (сочетается с гипонатриемией).
- Гипокалиемический метаболический алкалоз.
- Состояния после различных хирургических операций, если они сопровождаются послеоперационным ацидозом, при котором содержание углекислого газа 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 с нарушением образования минералокортикоидов.

## ***ГИПЕРХЛОРЕМИЯ***

Гиперхлоремии разделяют на абсолютные, развивающиеся при нарушении выделительной функции почек, и относительные, связанные 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, диарея, рвота, потеря жидкостей и солей при ожогах могут привести к обезвоживанию организма и развитию относительной гиперхлоремии. При рвоте очень быстро относительная хлоремия переходит в гипохлоремию вследствие потери хлора организмом. Эти потери могут достигать до двух третей общего его содержания в организме.

Гиперхлоремия может иметь место при декомпенсации сердечно-сосудистой системы, при развитии отёков. Поступление с пищей больших количеств хлорида натрия также может привести к гиперхлоремии.

Кроме того, гиперхлоремия возможна при алкалозах, сопровождающихся снижением содержания углекислого газа в крови, что приводит к выходу хлора из эритроцитов в плазму, а также при рассасывании отёков, экссудатов и транссудатов.

## *Хлориды в моче*

### Референтные величины выделяемого с мочой хлора

Возраст	Количество хлора, мэкв/сут (ммоль/сут)
Дети до 1 года	2–10
Дети	15–40
Впоследствии	110–250

*Гипохлорурия* развивается вследствие выделения повышенного количества хлора с потом, рвотными массами и через кишечник. Гипохлорурия, как правило, сопровождает гипохлоремию при диарее и рвоте различной этиологии, при лихорадочных заболеваниях. При пневмониях в результате так называемой «сухой» задержки хлора (вследствие отдачи хлора тканям) его содержание в моче снижается. Сердечно-сосудистая декомпенсация с развитием отёков, воспалительные выпоты, образование отёков при заболеваниях почек сопровождаются «влажной» задержкой хлора в организме (вследствие перехода хлора в экстрацеллюлярную жидкость), при этом также возникает гипохлорурия.

*Гиперхлорурия* как физиологическое явление возможна при значительном введении в организм хлорида натрия. Как патологическое явление гиперхлорурия возникает реже и сопровождает процессы рассасывания отёков, экссудатов и транссудатов, при этом она возникает одновременно с гиперхлоремией. Период выздоровления при инфекционных заболеваниях, пневмонии сопровождается отдачей хлоридов и гиперхлорурией.

## *Медь в сыворотке крови*

Медь — один из важнейших незаменимых микроэлементов, необходимых для жизнедеятельности человека. В организме взрослого человека содержится 1,57–3,14 ммоль меди, причём половина этого количества приходится на мышцы и кости, 10% — на ткани печени. Суточная потребность человека в меди составляет 1–2 мг. Ключевую роль в обмене меди играет печень.

Референтные величины концентрации меди в сыворотке крови.

Возраст	Концентрация меди в сыворотке крови	
	мг/дл	мкмоль/л
Дети:	20–70	3,14–10,99
до 6 мес		
до 6 лет	90–190	14,3–29,83
до 12 лет	80–160	12,56–25,12
Взрослые:		
мужчины	70–140	10,99–21,98
женщины	80–155	12,56–24,34
в конце беременности	118–302	18,53–47,41

*Важнейшие заболевания, синдромы, признаки дефицита и избытка меди.*

Дефицит меди в организме	Избыток меди в организме
<p>Наследственные формы гипо- и дискупреоза: болезнь Менкеса (болезнь «курчавых волос» с тяжёлым поражением ЦНС); синдром Марфана (аномалии скелета, эластических и коллагеновых волокон, аневризмы аорты, арахнодактилия и др.); болезнь Уилсона–Коновалова (поражение головного мозга, крупноузловой цирроз печени, гиперкупрурия); синдром Элерса–Данло (наследственная мезенхимальная дисплазия, связанная с дефицитом лизилоксидазы).</p> <p>Первичная (идиопатическая) эмфизема лёгких</p> <p>Медьдефицитные коллагено- и эластопатии (аортопатии, артериопатии, аневризмы)</p> <p>Медьдефицитные заболевания скелета и суставов</p> <p>Медьдефицитные анемии алиментарного происхождения</p> <p>Медьдефицитные состояния при полном парантеральном питании (анемия)</p>	<p>Неспецифическая гиперкупремия при острых и хронических воспалительных заболеваниях, ревматизме, бронхиальной астме, заболеваниях почек, печени, ИМ и некоторых злокачественных новообразованиях, заболеваниях крови: лейкозы, лимфогранулематоз, гемохроматоз, большая и малая талассемия, мегалобластная и апластическая анемия</p> <p>Профессиональный гиперкупреоз (медная лихорадка, пневмокониоз)</p> <p>Отравление медьсодержащими препаратами</p> <p>Гемодиализный гиперкупреоз</p> <p>Применение пероральных контрацептивов, эстрогенов</p>

## *Медь в моче*

**Референтные величины выделения меди с мочой: мужчины — 2–80 мкг/сут (0,03–1,26 мкмоль/сут); женщины — 3–35 мкг/сут (0,047–0,55 мкмоль/сут).**

Максимальное количество меди (65–90%), поступившей в организм с пищей, выделяется с жёлчью в просвет кишечника, 3–10% выводится почками и небольшая часть удаляется с клетками слизистой оболочки кишечника.

Исследование содержания меди в моче используют главным образом для диагностики и оценки эффективности лечения болезни Уилсона–Коновалова. Экскреция меди с мочой при болезни Уилсона–Коновалова обычно выше 100 мкг/сут (1,57 мкмоль/сут), но может быть ниже у молодых сибсов до развития симптомов заболевания. Эффективное лечение сопровождается снижением выделения меди с мочой.

Повышенная экскреция меди с мочой может быть выявлена при хроническом активном гепатите, биллиарном циррозе, ревматоидном артрите, нефротическом синдроме (потери меди и церулоплазмينا, лечении хелатными препаратами).

Снижение содержания меди в моче выявляют у пациентов с недостаточностью белкового питания.

## *Йод в моче*

**Референтные величины экскреции йода с мочой — 100–500 мкг/л.**

При дефиците йода в организме продукция тиреоидных гормонов становится недостаточной, что имеет множество последствий, объединяемых термином «йоддефицитные состояния». Такие последствия включают зоб, гипотиреоз, задержку развития, нарушение репродукции и др.

Когда в организм человека с нормальной функцией щитовидной железы поступает избыточное количество йода, синтез тиреоидных гормонов транзиторно уменьшается (примерно в течение 48 ч). Острое ингибирующее влияние йода на синтез тиреоидных гормонов носит название эффекта Вольфа–Чайкова и связано с возрастанием концентрации йода в самой щитовидной железе. Затем, несмотря на продолжающийся приём больших количеств йода, синтез тиреоидных гормонов восстанавливается, обеспечивая эутиреоидное состояние (вследствие уменьшения захвата железой йодида). Несмотря на существование такого адаптивного механизма, избыток йода может вызвать у восприимчивых лиц гипотиреоз с зобом или без него, а также гипертиреоз.