

Автор:

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

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

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

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

УДК 616-003.215-003.261-074-076(031)

ISBN 978-5-299-01019-0

© ООО «Издательство „СпецЛит“», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

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

Кальций	53
Магний	54
Натрий	54
Фосфор неорганический	55
Хлориды	55
Железо	56
Медь сыворотки крови и церулоплазмин	58
Гидрокарбонаты	59
2.3. ФЕРМЕНТЫ КРОВИ	59
2.3.1. Аминотрансферазы	59
2.3.2. Лактатдегидрогеназа	61
2.3.3. Креатинкиназа	62
2.3.4. Амилаза	63
2.3.5. γ -Глутамилтрансфераза	64
2.3.6. Фосфатазы (щелочная и кислая)	64
2.3.7. Липаза	65
2.3.8. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ) эритроцитов	65
Глава 3. МОЧА	66
3.1. ОБЩИЕ СВОЙСТВА МОЧИ	66
Суточный диурез	66
Цвет мочи	67
Прозрачность	67
Относительная плотность (ОПл)	68
Реакция мочи (рН)	68
3.2. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ МОЧИ	69
3.2.1. Органические компоненты мочи	69
Белок	69
Желтые пигменты	70
Сахар (глюкоза)	70
Кетоны	71
Гемоглобин	71
Азотсодержащие вещества мочи	72
Мочевина	72
Мочевая кислота	72
Аминокислоты	73
Гиппуровая кислота	73
Креатин	73
Креатинин	74
3.2.2. Ферменты	74
Амилаза	74
Лактатдегидрогеназа	75
3.2.3. Неорганические компоненты мочи	75
Гидрокарбонаты	75
Натрий	75
Калий	75

Кальций и магний	76
Фосфаты	76
Хлориды	76
3.3. ИССЛЕДОВАНИЕ ОСАДКА МОЧИ	77
3.3.1. Организованный осадок	77
Эритроциты	77
Лейкоциты	77
Эпителиальные клетки	78
Цилиндры	78
3.3.2. Определение числа форменных элементов унифицированными методами	79
Проба Каковского-Аддиса	79
Проба Негипоренко	80
Преднизолоновый тест	80
Экспресс-метод выявления скрытой лейкоцитурии	80
3.3.3. Оценка концентрационной и выделительной функции почек	81
Проба Зимницкого	81
Проба Реберга	81
Клиренс эндогенного креатинина	82
3.3.4. Неорганизованный осадок мочи (кристаллические образования)	84
Мочевая кислота	84
Ураты	85
Фосфат кальция	85
Аморфные фосфаты	85
Оксалат кальция	85
Цистин	85
Ксантин	85
Холестерин	85
Глава 4. СОСТАВ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ (СМЖ)	86
4.1. МАКРОСКОПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СМЖ	86
Цвет	86
Мутность	87
Относительная плотность	87
4.1.1. Биохимическое исследование СМЖ	87
Общий белок	87
Белковые фракции	88
Глюкоза	89
Молочная кислота (лактат)	89
Ферменты	90
4.1.2. Цитологическое исследование: подсчет количества клеток и микроскопия нативных препаратов	91
Число клеток и цитограмма	91
Нейтрофильный лейкоцитоз	92
Эозинофилия	92

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

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

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

КРОВЬ

2.1. КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

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

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

2.1.1. ГЕМОГЛОБИН

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

Качественный состав гемоглобина

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

2–2,5 % — гемоглобин A₂ ($\alpha_2\delta_2$). Возрастные изменения состава гемоглобина приведены в табл. 2.

Таблица 2

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

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

Повышение содержания фетального гемоглобина наблюдается при:

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

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

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

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

Повышение содержания метгемоглобина наблюдается при:

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

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

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

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

Гемоглобин находится в эритроцитах в виде нескольких производных. Присоединение кислорода (к железу гема) приводит к образованию оксигемоглобина (HbO_2). Отдав кислород тканям, оксигемоглобин превращается в восстановленную форму (Hb). Удаление диоксида углерода (углекислого газа) из тканей происходит путем его присоединения к свободным аминным группам глобина и при этом образуется *карбаминогемоглобин* (карбгемоглобин). Оксид углерода (CO) при соединении с железом гема образует стойкое соединение *карбоксигемоглобин*. Оксид углерода является продуктом обмена и образуется эндогенно при распаде гема (в норме – при старении эритроцитов). Содержание карбоксигемоглобина в первую очередь является показателем гемолиза эритроцитов. В табл. 2 приводятся данные количественных изменений содержания взрослого и фетального гемоглобина. Эти данные получены на кафедре биохимии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального обучения Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (ГБОУ ВПО СПбГПМУ) с использованием методов щелочной денатурации и электрофореза (Данилова Л. А., 2007).

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

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

Железо гема в норме находится в двухвалентной форме. При окислении его ($\text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}^{3+}$) образуется *метгемоглобин*. Окислителями железа гема могут быть различные продукты метаболизма – активные формы кислорода (АФК), ферменты, альдегиды и др. В норме за сутки образуется 2,5 % метгемоглобина, а обнаруживается в крови 1,5 %.

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

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

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

Повышение содержания гликированных гемоглобинов наблюдается при сахарном диабете.

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

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

Гемоглобинопатии

Гемоглобинопатии — врожденные заболевания, связанные с нарушением синтеза гемоглобина. Они могут быть качественными и количественными. Качественные возникают в результате замены аминокислот. Так, замена глутаминовой кислоты в 6-м положении β -цепей на валин приводит к образованию аномального гемоглобина S и к развитию серповидно-клеточной анемии. Известны гемоглобинопатии M, C, D, «Волга», «Хельсинки» и др. К настоящему времени открыты более 600 аномальных гемоглобинов. Количественные гемоглобинопатии обусловлены изменением скорости синтеза полипептидных цепей. Угнетение синтеза α -цепей лежит в основе α -талассемии. При этом компенсаторно повышается синтез β - и γ -цепей. В крови обнаруживаются гемоглобины-гомотетрамеры — $Hb-H$ (β_4) и $Hb-Bart's$ (γ_4). Снижение скорости синтеза β -цепей приводит к развитию β -талассемии. В крови повышено содержание HbA_2 ($\alpha_2\delta_2$) и HbF ($\alpha_2\gamma_2$). Для постановки диагноза талассемии необходимо исследование качественного состава гемоглобина путем

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

Количественное содержание общего гемоглобина

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

Возрастные изменения в содержании гемоглобина приведены в табл. 4.

Таблица 4

Содержание гемоглобина и эритроцитов в крови у лиц различных возрастных групп

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

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

Понижение наблюдается при анемиях.

СЛЮННАЯ (РОТОВАЯ) ЖИДКОСТЬ

5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛЮНЫ

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

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

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

5.2. СОСТАВ СЛЮНЫ

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

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

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

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

Креатинин: 2–3 ммоль/л.

Лактат: повышение ведет к деминерализации и развитию кариеса.

Нитраты (NO_3) и нитриты (NO_2): поступают с пищей, водой, табачным дымом. Повышение уровня нитраредуктазы, превращающей нитраты в нитриты, наблюдается у курильщиков. Повышенное количество нитритов вступает в реакцию со вторичными аминами (аминокислоты, лекарственные препараты) с образованием канцерогенных соединений.

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

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

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

5.3. ФЕРМЕНТЫ СЛЮНЫ

В смешанной слюне содержится более 100 ферментов.

Гликозидазы

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

Лизоцим: гидролизует гликозидную связь между C_1 –N-ацетилмурамовой кислоты и C_4 –N-ацетил глюкозамина, которые формируют полисахаридную клеточную мембрану микроорганизмов, что ведет к их гибели. Стабильность молекулы ферментов определяют 4 дисульфидных мостика, находящихся в полипептидной цепи фермента. Лизоцим обеспечивает неспецифическую антибактериальную защиту.

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

Другие гликозидазы:

α - и L-фукозидазы;

α - и β -гликозидазы;

α - и β -галактозидазы;

β -гиалуронидаза.

Повышение гиалуронидазной активности слюны наблюдается при воспалительных процессах полости рта.

Пероксидазы

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

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

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

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

Миелопероксидаза (МПО)

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

Фосфатазы

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

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

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

Протеиназы

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

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

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

Ингибиторы протеиназ

Инактивируют протеиназы микроорганизмов. В слюне встречаются следующие ингибиторы протеиназ:

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

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

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

5.4. МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА СЛЮНЫ

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

Первичная слюна — изотоническая жидкость, по минеральному составу не отличается от плазмы крови. Конечная слюна отличается низким содержанием натрия и хлора. Их содержание в 5–20 раз меньше, чем в плазме. Содержание калия, фосфора и фтора выше, чем в плазме крови. По содержанию натрия и калия секреты слюнных желез близки к тканевой жидкости, но не сыворотки крови (табл. 21). Слюна перенасыщена кальцием и фосфором. Фосфаты находятся в свободном и связанном с белками состоянии. Общий фосфат в ротовой жидкости находится в пределах 7,9 ммоль/л. Фосфаты, находящиеся в виде HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , являются компонентами фосфатных буферных систем. Содержание кальция в слюне близко к содержанию его в плазме — 2,1–2,3 ммоль/л. Кальций в слюне находится как в ионизированной форме, так и в связанном с белками состоянии. Коэффициент соотношения ионизированного кальция к общему составляет 0,54. Такая концентрация необходима для поддержания постоянства тканей зуба.

Таблица 21

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

Составная часть	Содержимое, мг%	Единицы СИ
Азот (небелковый)	13,0 (37 % азота крови)	9,28 ммоль/л
Аммиак	2,0–10,0	1,2–6 мкмоль/л
Белок	200–400	0,2–0,4 г/л
Кальций (общий)	4,0–8,0	1–2 ммоль/л
Карбонаты (CO_2)	20–45 мл/100мл	—
Мочевая кислота	1,5 (40 % мочевой кислоты крови)	0,088 ммоль/л
Мочевина	11,0 (76 % мочевины крови)	1,83 ммоль/л
Калий	19–23 экв/л	19–23 ммоль/л
Фосфор:		
— липидов	0,005–0,2	0,0016–0,64 ммоль/л
— неорганический	10–25	3,2–8,08 ммоль/л
Хлориды	30–60	8,46–16,9 ммоль/л
Холестерин	2,5–9,0	0,065–0,233 ммоль/л

5.5. БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ СЛЮНЫ

Качественный и количественный состав электролитов определяет pH и буферную емкость.

Смешанная слюна имеет нейтральную реакцию — pH 6,8–7,4, что зависит от соотношения в слюне фосфатных ($\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$), бикарбонатных компонентов, присутствия аммонийных групп (NH_4^+), CO_2 и белка.

Секрет околоушных желез умеренно кислый — pH 5,8.

Постоянство тканей зубов поддерживается несколькими факторами:

1. Регуляцией pH:

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

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

Подщелачивание среды сопровождается повышением ионов PO_4^{3-} , которые участвуют в образовании труднорастворимых соединений $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, которые осаждаются в виде зубного камня.

Дестабилизация pH происходит при участии кислотообразующей микрофлоры.

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

у средне-резистентных — 7,25;

у низко-резистентных — 7,23.

2. Препятствием растворению тканей зуба.

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

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

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

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

Различают 3 буферные системы слюны:

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

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

3. **Белковая** — HPr/NaPr .

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

Маркеры опухолевого роста можно разделить на различные классы:

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

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

В настоящее время наиболее часто используются в диагностике следующие онкомаркеры:

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

Нормативные показатели: менее 20 нг/мл.

Повышение наблюдается при:

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

Бета-2-микроглобулин (B2M)

Нормативные показатели — менее 3 нг/мл.

Повышение наблюдается при:

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

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

Нормативные показатели:

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

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

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

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

Повышение наблюдается при:

- раке мочевого пузыря;
- выявлении рецидивов.

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

Нормативные показатели:

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

Повышение наблюдается при:

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

Повышение наблюдается также при других заболеваниях:

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

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

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

Нормативные показатели: менее 3—5 нг/мл.

Повышение наблюдается при:

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

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

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

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

Повышение наблюдается при:

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

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

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

BONE TRAP — белок-фермент остеокластов

Нормативные показатели (ед/мл):

женщины:

до 45 лет — 1,1—3,9;

45—55 лет — 1,1—4,2;

в менопаузе — 1,4—4,2;

мужчины: 1,5—4,7.

Повышение наблюдается при:

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

CYFRA 21-1 — белок эпителия, маркер раковых заболеваний

Нормативные величины: 2,3 нг/мл.

Повышение наблюдается при:

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

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

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

Повышение наблюдается при:

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

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

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

Повышение наблюдается при:

- раке легких;
- нейроэндотелиальных опухолях;
- феохромоцитоме.

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

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

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

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

ТГ (тиреоглобулин) — белок, предшественник гормонов щитовидной железы.

Нормативные величины: не более 60 нг/мл.