

# Содержание

|                                                                                                            |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Предисловие к изданию на русском языке . . . . .                                                           | 6          |
| Предисловие к изданию на английском языке . . . . .                                                        | 7          |
| Авторы . . . . .                                                                                           | 9          |
| Международный редакционный совет . . . . .                                                                 | 13         |
| Редакторы и переводчики издания на русском языке . . . . .                                                 | 15         |
| Благодарности . . . . .                                                                                    | 16         |
| Как пользоваться книгой . . . . .                                                                          | 18         |
| Список сокращений и условных обозначений . . . . .                                                         | 21         |
| <b>1. Онкология . . . . .</b>                                                                              | <b>23</b>  |
| Дж.Дж. Дарк ( <i>G.G. Dark</i> )                                                                           |            |
| <b>2. Боль и паллиативная помощь . . . . .</b>                                                             | <b>61</b>  |
| Л.А. Колвин, М. Фэллон ( <i>L.A. Colvin, M. Fallon</i> )                                                   |            |
| <b>3. Диапазоны нормальных значений лабораторных показателей . . . . .</b>                                 | <b>91</b>  |
| С.Дж. Дженкс ( <i>S.J. Jenks</i> )                                                                         |            |
| <b>4. Клиническая биохимия и метаболизм . . . . .</b>                                                      | <b>101</b> |
| А. Матер, Л. Бернетт, Д.Р. Салливан, П. Стюарт ( <i>A. Mather, L. Burnett, D.R. Sullivan, P. Stewart</i> ) |            |
| <b>5. Гематология и трансфузиология . . . . .</b>                                                          | <b>155</b> |
| Х.Г. Уотсон, Д.Дж. Каллиген, Л.М. Мэнсон ( <i>H.G. Watson, D.J. Culligan, L.M. Manson</i> )                |            |
| <b>6. Принятие клинического решения . . . . .</b>                                                          | <b>259</b> |
| Н. Купер, А.Л. Кракнел ( <i>N. Cooper, A.L. Cracknell</i> )                                                |            |
| <b>7. Надлежащие клинические назначения . . . . .</b>                                                      | <b>277</b> |
| С.Р.Дж. Максвелл ( <i>S.R.J. Maxwell</i> )                                                                 |            |
| <b>8. Беременность . . . . .</b>                                                                           | <b>315</b> |
| Л. Макиллоп, Ф.Е.М. Нойбергер ( <i>L. Mackillop, F.E.M. Neuberger</i> )                                    |            |
| <b>9. Пубертатный период и подростковый возраст . . . . .</b>                                              | <b>341</b> |
| Р. Манн ( <i>R. Mann</i> )                                                                                 |            |
| <b>10. Старение и болезни . . . . .</b>                                                                    | <b>363</b> |
| М.Д. Уитхем ( <i>M.D. Witham</i> )                                                                         |            |
| <b>11. Клиническая генетика . . . . .</b>                                                                  | <b>381</b> |
| К. Таттон-Браун, Д.Р. Фитцпатрик ( <i>K. Tatton-Brown, D.R. FitzPatrick</i> )                              |            |

# Предисловие к изданию на русском языке

Особенность работы современного клинициста — это безграничный объем постоянно меняющейся и обновляющейся медицинской информации. В этих условиях книги начинают во многом проигрывать электронным ресурсам, которые гораздо проще корректировать и обновлять. В то же время невозможно себе представить кабинет врача без грандиозного учебника или энциклопедии, в которые периодически можно (и нужно) заглядывать, пополняя багаж своих знаний. Серьезный, классический, признанный на мировом уровне кладезь информации, включающий в себя все разделы внутренней медицины и напоминающий о том, как правильно проводить обследование пациента, формулировать диагноз и развивать клиническое мышление.

Все это в полной мере относится к знаменитой книге Дэвидсона, которую кто-то может назвать медицинской энциклопедией, а кто-то — учебником

для студентов медицинских вузов и начинающих врачей. Не претендуя на изложение детализированных аспектов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения по всем без исключения заболеваниям и синдромам, данный фолиант вне всяких сомнений является настольной книгой многих поколений докторов, поскольку вбирает в себя самую суть проверенной временем и доказанной наукой медицинской информации. И для нас большая честь приобщиться нашим редакторским коллективом к появлению самого последнего русскоязычного издания данной книги, которая, по нашему мнению, займет достойное место на полке каждого российского врача!

Научные редакторы издания  
член-корреспондент РАН,  
профессор *В.В. Фомин*,  
профессор *Д.А. Напалков*

# Предисловие к изданию на английском языке

За годы, прошедшие после первой публикации книги *Внутренние болезни по Дэвидсону* в 1952 г., по всему миру разошлось не менее двух миллионов ее экземпляров. 23-е издание книги *Внутренние болезни по Дэвидсону* считается обязательным учебным пособием для тысяч студентов-медиков, врачей и работников здравоохранения по всему миру. В этом издании освещены вопросы патофизиологии и клинические особенности важнейших патологических состояний, изучаемых в основных разделах медицины взрослых, поясняется порядок проведения обследований, постановки диагноза и ведения пациентов. Учебник был переведен на многие языки мира и получил многочисленные призы. Учебник, берущий начало от знаменитых конспектов лекций сэра Стэнли Дэвидсона, несмотря на многократные переиздания, не теряет своей актуальности и следует в русле современных методик преподавания медицины. Он прекрасно иллюстрирован и по-прежнему остается легким для восприятия ценным источником обширных медицинских знаний.

После изучения материала учебника *Внутренние болезни по Дэвидсону* читатели смогут не только распознавать клинические особенности заболеваний, но и разбираться в их глубинных причинах. Для этого каждая глава начинается с обзора соответствующей доклинической дисциплины с последующим комплексным рассмотрением вопросов патофизиологии, клинической картины и лечения. Такой подход в представлении материала позволяет студентам применять полученные знания не только в начале обучения вплоть до выпускных экзаменов, но и в дальнейшей практике.

Для поддержания новизны материала важно регулярно привлекать к подготовке издания новых авторов и редакторов. В связи с этим к нашему коллективу в качестве редакторов присоединились профессор Mark Strachan и доктор Richard Hobson, а в подготовке этого издания приняли участие 26 новых авторов, являющихся авторитетными экспертами в соответствующих областях. Помимо привлечения авторов со всего мира, особенно для подготовки материалов по таким темам, как инфекционные заболевания, ВИЧ и интоксикации вследствие укусов ядовитых животных, мы приглашаем в наш международный редакционный совет представителей из 17 стран. Подробные комментарии этих ведущих специалистов крайне важны при подготовке каждого нового издания. Особую ценность в процессе планирования нового издания книги редакторами представляют встречи со студентами медицинских факультетов и вузов в странах с самой широкой читательской аудиторией этого учебника, что дает нам возможность поддерживать обратную связь со студентами и их преподавателями по всему миру. Эта обратная связь, а также информация, получаемая в процессе взаимодействия со студентами, помогает нам непрерывно совершенствовать каждое издание. Авторы, редакторы и издательская группа делают все возможное, чтобы читатели по всему миру смогли в доступной и удобной форме ознакомиться с информацией о современном состоянии медицинской науки и клинической практики, получить важнейшие знания и практические рекомендации. Уровень детальности изложения адаптирован под требования студентов медицинских вузов на этапах подготовки к выпускным экзаменам. Мате-

риал учебника будет также полезен кандидатам на поступление в Королевский колледж врачей (Великобритания) или аналогичное учебное заведение.

В этом новом издании мы внесли ряд изменений как в структуру, так и в содержание. В шести вводных главах этой книги рассматриваются принципы генетики, иммунологии, инфекционные заболевания, вопросы здоровья населения, а также обсуждаются базовые принципы, лежащие в основе решений, принимаемых на клиническом уровне, и подходы к правильному назначению лекарственных препаратов. В последующих главах обсуждаются неотложные состояния при отравлениях, интоксикации вследствие укусов ядовитых животных, а также вопросы гигиены окружающей среды. Отдельная новая глава посвящена общим особенностям неотложной медицинской помощи, а также вопросам диагностики и ведения тяжелобольных пациентов. В последующих главах с описанием проявлений конкретных заболеваний изучаются основные разделы медицины. Каждый раздел адаптирован и переработан таким образом, чтобы дать читателю в доступной форме информацию о современном состоянии медицинской науки и практики. В это издание в дополнение к главам о заболеваниях пожилого возраста вошли две новые главы, посвященные материнским заболеваниям, заболеваниям подросткового/переходного возраста, в которых изучаются проблемы здоровья, возникающие на важнейших этапах жизни пациентов. По просьбам читателей в учебник включен раздел медицинской офтальмологии.

При этом новаторские идеи прежних не только сохранены, но и во многом получили дальнейшее развитие. Пользующиеся широкой популярностью обзоры клинических обследований дополнены главами, в которых рассматриваются темы биохимии, питания и дерматологии. Как и прежде, в разделах «Описание клинических проблем» представлена ценная информация о наиболее типичных проявлениях каждой группы заболеваний. Вставки и таблицы «Неотложная медицинская помощь» и «Практические навыки» вместе со вставками «Пожилой возраст», «У беременных» и «У подростков»

также сохранены. В них представлены сведения об основных практических навыках по диагностике и ведению пациентов пожилого возраста, женщин с различными заболеваниями, беременных или планирующих беременность, а также подростков в переходном возрасте.

Высокий уровень образования достигается путем переработки информации из многих источников, и мы советуем читателям, помимо этой книги, обращаться к дополнительным информационным ресурсам. Мы рады сообщить нашим читателям о выходе в свет нового издания книги-спутницы для самопроверки — *Davidson's Assessment in Medicine (Оценка медицинских знаний по Дэвидсону)*. В ней собрано более 1250 вопросов с альтернативными ответами, специально подобранных для проверки знаний из книги *Внутренние болезни по Дэвидсону*. Давняя традиция параллельной подачи материала в книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* и книге-спутнице *Macleod's Clinical Examination* (выдержавшей уже 14-е издание), а также *Principles and Practice of Surgery (Теория и практика хирургии)* (7-е издание) подтверждает правильность такого подхода. Наше «семейство» публикаций пополнилось изданием книги *Davidson's Essentials of Medicine*, выпущенной по многочисленным просьбам читателей в виде «карманной» версии основного материала книги *Davidson's 100 Clinical Cases*, в которой собраны сценарии, взятые непосредственно из разделов «Описание клинических проблем»; а также книги *Macleod's Clinical Diagnosis*, представляющей собой системное описание дифференциальной диагностики различных симптомов и проявлений. Мы поздравляем редакторов и авторов этих книг с неизменно превосходным результатом создания удобных для восприятия и прекрасно иллюстрированных материалов.

Мы испытываем чувство необыкновенной гордости за продолжение славных традиций сэра Стэнли Дэвидсона и создание знаменитой книги для новых поколений врачей.

SHR, IDP, MWJS, RPH  
Эдинбург, 2018 г.

# Как пользоваться книгой

Российское издание *Внутренних болезней по Дэвидсону* включает несколько томов. Все тома построены по системному принципу и включают сведения по отдельным медицинским (преимущественно терапевтическим) специальностям. Каждый раздел подготовлен экспертом в данной области, а тщательная работа редакторов позволила избежать дублирования информации и добиться единого стиля и формы ее представления.

Любой клинический раздел имеет логичную структуру: он начинается с обзора клинического исследования, затем следует информация о функциональной анатомии, физиологии и методах исследования, после чего описаны общие проявления болезни и, наконец, особенности конкретных заболеваний.

Методы представления информации едины образны во всей серии и описаны ниже.

## Обзоры клинических обследований

В целях демонстрации высокого уровня клинической практики большинство глав начинаются с краткого двухстраничного обзора важнейших элементов клинического обследования. На левой странице показано изображение манекена для иллюстрации основных шагов при обследовании соответствующей системы, начиная с простейших наблюдений и далее в логической последовательности по всему телу. На правой странице дается развернутое пояснение выбранных тем, а также даны советы по методам обследований и толкованию

физикальных признаков. Такие обзоры используются в качестве памятных записок, но не подменяют собой подробного описания клинического обследования. Этот принцип подачи материала выдержан и в нашем сопутствующем *Руководстве Маклеода по клиническим обследованиям (Macleod's Clinical Examination)*.

## Описание клинических проблем

Студенты, изучающие медицину, и молодые доктора должны не просто запоминать набор фактов о различных заболеваниях, а уметь мыслить аналитически и системно для того, чтобы формулировать круг дифференциально-диагностических проблем и планировать обследование пациентов с отдельными симптомами болезни. В книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* эта задача решается посредством включения дополнительного раздела «Жалобы пациентов» во все соответствующие главы. В это издание включены блоки с почти 250 ситуациями, которые повествуют о наиболее частых причинах обращения за медицинской помощью.

## Таблицы

Таблицы — популярный и удобный способ представления информации, они особенно полезны для быстрого повторения материала. В настоящем издании они систематизированы в зависимости от типа содержащейся информации, что обозначается соответствующими символами.



## Общая информация

К информации такого рода относятся причины, клинические проявления, обследования, методы лечения и прочая полезная информация.



## Практические навыки

К этой категории относятся практические навыки, требующие обязательного совершенствования как студентами, так и практикующими врачами. Перечень этих навыков достаточно широк — от умения работать с назогастральным зондом до чтения электрокардиограмм или рентгенограмм, проведения анализов крови на газы и кислотность или обследований функции щитовидной железы. Во вставках «Практические навыки» представлены простые рекомендации по развитию и применению этих и других навыков.



## Неотложная медицинская помощь

В этих вставках и таблицах приведено описание многих типичных процедур неотложной медицинской помощи.



## Пожилый возраст

В большинстве развитых стран пожилые люди составляют более 20% населения и являются основными потребителями услуг здравоохранения. Часто пожилые люди страдают теми же, что и молодые, заболеваниями, но их проявления и тактика ведения могут значительно отличаться. Есть отдельная глава «Старение и болезни», где основное внимание уделяется принципам ведения наиболее уязвимой группы пациентов, часто имеющих сочетанные заболевания и страдающих от неспецифических проблем (например, падений или психических расстройств). Однако поскольку у пожилых нередко имеются и специфические заболевания отдельных систем и органов, в каждом разделе и каждой главе есть вставки, помеченные значком «У пожилых». В них представлена информация о наиболее частых проявлениях, о влиянии старения на результаты лабораторно-инструментальных исследований, об особенностях лечения пожилых и оценке пользы и вреда диагностических и лечебных вмешательств в пожилом возрасте.



## У беременных

Многие клинические особенности проявляются по-разному в условиях беременности, а некоторые проявления возникают только в период беременности или после нее. При проведении обследований и лечении беременных необходимо соблюдать особую осторожность, например избегать радиоактивного облучения плода и воздерживаться от назначения медикаментов, способных нанести вред здоровью плода. Эти вопросы освещаются во вставках и таблицах «У беременных», распределенных по всей книге, дополняющих материал новой главы по материнским заболеваниям.



## У подростков

Многие хронические нарушения впервые проявляются именно в детстве, а терапевты по заболеваниям взрослых зачастую участвуют в работе многопрофильных групп, осуществляющих ведение молодых пациентов «переходного возраста» одновременно и как педиатрических пациентов, и как взрослых пациентов. Эта группа пациентов зачастую представляет особую сложность ввиду физиологических и психологических изменений в организме подростков, что может заметно влиять на течение заболевания и ведение таких пациентов. Подростков можно поощрять за возложение ответственности за лечение заболевания на себя, освобождая от этого родителей/опекунов, но в силу своей недисциплинированности подростки скорее предпочтут длительное лечение. Для рассмотрения этих вопросов мы добавили новую главу «Пубертатный период и подростковый возраст», посвященную заболеваниям подросткового/переходного возраста. В ней представлена информация, дополняющая материал во вставках и таблицах «У подростков» в соответствующих главах.

## Терминология

В книге используются международные непатентованные наименования лекарственных препаратов, за исключением эпинефрина (Адреналина<sup>▲</sup>) и норэпинефрина (Норадреналина<sup>▲</sup>). В наименовании классов и групп лекарственных препаратов сохранены британские правила орфографии (например, amphetamines, а не amfetamines).

## Единицы измерения

В книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* используются единицы измерения, рекомендованные Международной системой единиц. Многие лаборатории представляют результаты лабораторных исследований при помощи других единиц. Поэтому в тексте иногда встречаются и нестандартные единицы измерения. В главе «Диапазоны нормальных значений лабораторных показателей» используются как единицы Международной системы единиц, так и альтернативные и применяются для описания эталонных диапазонов в лабораториях Эдинбурга.

Важно учитывать, что границы нормы зависят от лабораторных методик и могут быть неодинаковыми в различных лабораториях.

## Как найти информацию

Каждая глава начинается с оглавления. Кроме этого, для упрощения поиска информации в тексте имеется множество перекрестных ссылок и подробный предметный указатель. Список наиболее современных источников информации (обзоры и интернет-сайты) приведен в конце каждой главы.

А. Матер, Л. Бернетт,  
Д.Р. Салливан, П. Стюарт

Редактор — Ю.А. Лутохина  
Переводчик — Е.А. Окишева

# 4

## Клиническая биохимия и метаболизм

**Осмотр при биохимических и метаболических нарушениях 102**

**Биохимические исследования 104**

**Водно-электролитный гомеостаз 105**

**Гомеостаз натрия 106**

Функциональная анатомия и физиология 106

Проявления нарушений натриево-водного баланса 110

**Водный гомеостаз 115**

Функциональная анатомия и физиология 115

Проявления нарушений регуляции осмоляльности 117

**Гомеостаз калия 122**

Функциональная анатомия и физиология 122

Проявления нарушений гомеостаза калия 122

**Кислотно-щелочное равновесие 127**

Функциональная анатомия и физиология 127

Клинические проявления нарушений кислотно-щелочного равновесия 129

**Гомеостаз кальция 134**

**Гомеостаз магния 134**

Функциональная анатомия и физиология 134

Проявления нарушений в гомеостазе магния 134

**Фосфатный гомеостаз 135**

Функциональная анатомия и физиология 135

Клинические проявления нарушений фосфатного гомеостаза 135

**Нарушения аминокислотного метаболизма 137**

**Нарушения углеводного обмена 137**

**Нарушения метаболизма сложных липидов 138**

**Метаболизм липидов и липопротеинов 138**

Функциональная анатомия и физиология 139

Липиды и сердечно-сосудистые заболевания 142

Лабораторные исследования 142

Проявления нарушений липидного обмена 143

Принципы лечения 146

**Порфирии 150**

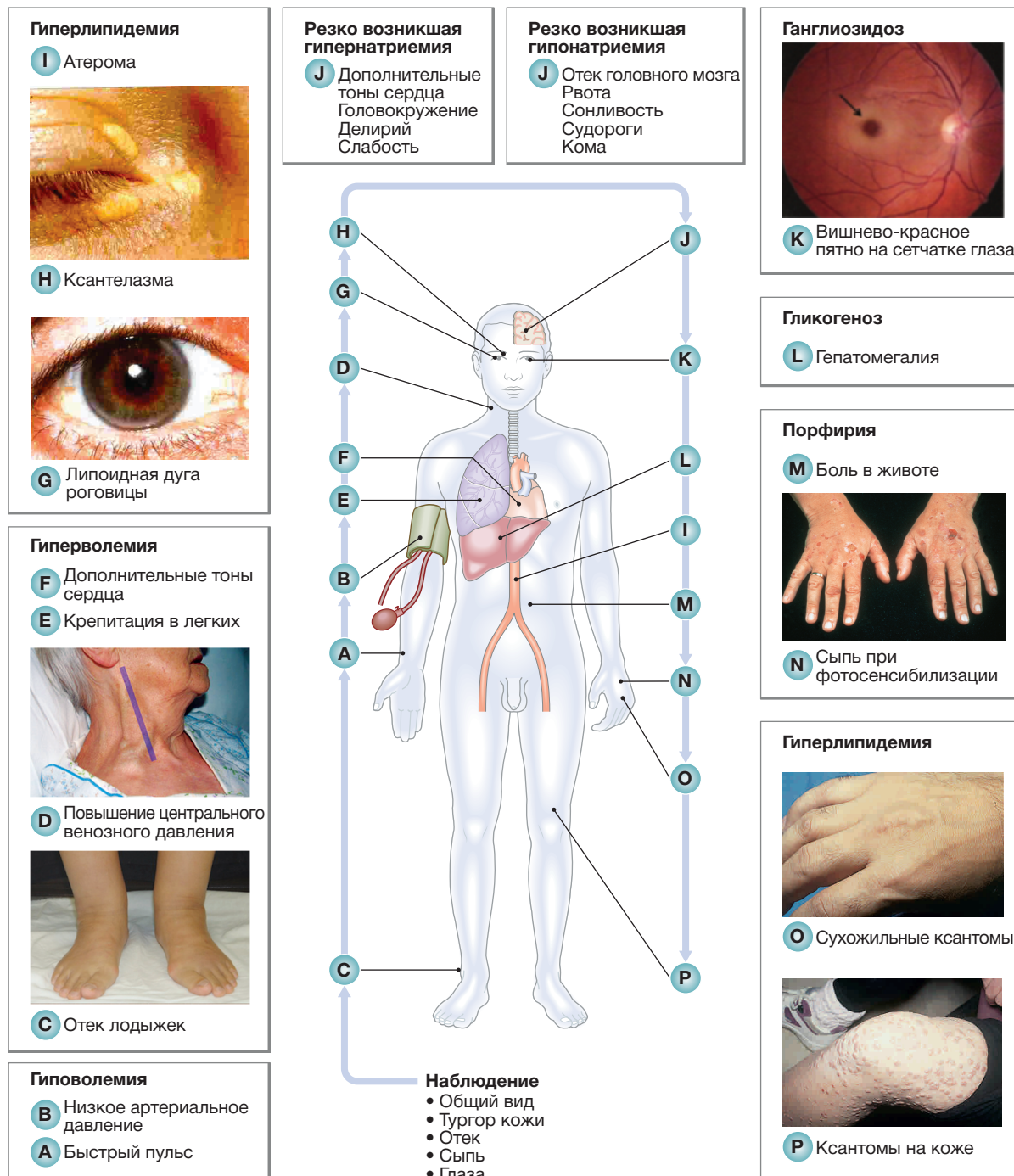
**Дополнительная информация 153**

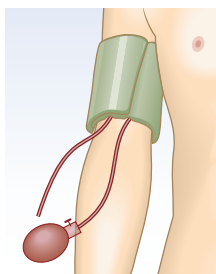
Статьи в журналах 153

Веб-сайты 153

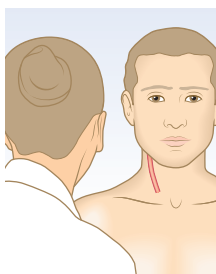
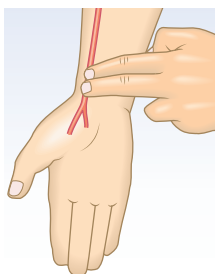
## Осмотр при биохимических и метаболических нарушениях

Многие биохимические и метаболические нарушения не проявляются клинически или имеют неспецифические симптомы и впервые обнаруживаются при проведении лабораторных исследований. Однако при сборе анамнеза и физическом обследовании могут быть отмечены некоторые изменения, которые приведены ниже.

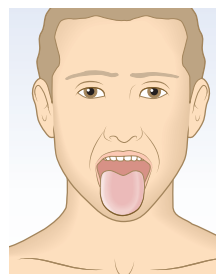


**Оценка водно-электролитного баланса**

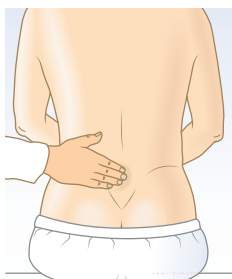
Проверить артериальное давление, пульс и давление в яремных венах



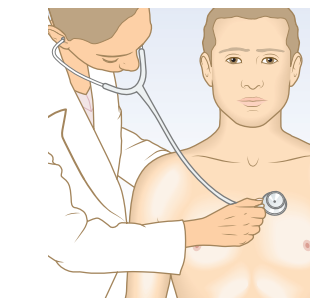
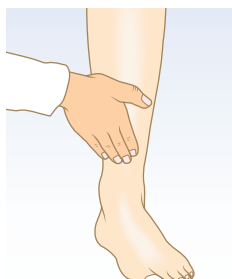
Проверить тургор кожи



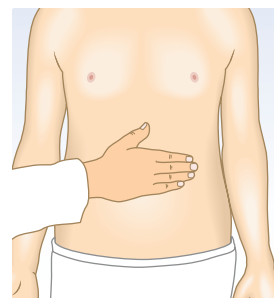
Проверить сухость слизистой оболочки полости рта



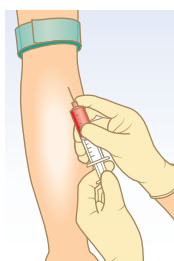
Проверить отеки в области крестца и лодыжек



Обследовать грудную клетку для выявления плеврального выпота



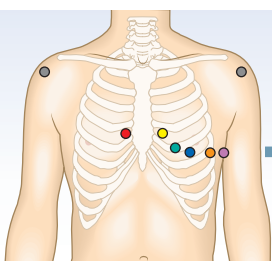
Обследовать брюшную полость для выявления гепатомегалии и асцита



Выполнить анализы крови



Изучить результаты



Зарегистрировать ЭКГ



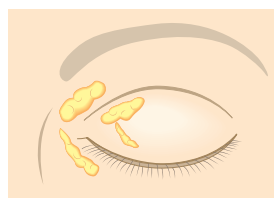
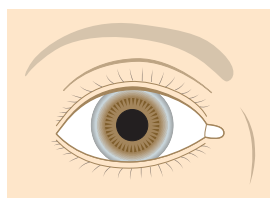
Гипокалиемия



Гиперкалиемия

**Проверить симптомы гиперлипидемии**

Проверить наличие ксантом на коже и сухожильных ксантом



Осмотреть глаза для выявления липоидной дуги роговицы и ксантелазмы

Вклейки: (отек лодыжек) По: Huang H.-W., Wong L.-S., Lee C.-H. Sarcoidosis with bilateral leg lymphedema as the initial presentation: a review of the literature. *Dermatologica Sinica* 2016; 34:29-32; (повышение центрального венозного давления) Newby D, Grubb N. *Cardiology: an illustrated colour text*. Edinburgh: Churchill Livingstone, Elsevier Ltd; 2005; (вишнево-красные пятна) Vieira de Rezende Pinto WB, Sgobbi de Souza PV, Pedrosa JL, et al. Variable phenotype and severity of sialidosis expressed in two siblings presenting with ataxia and macular cherry-red spots. *J Clin Neurosci* 2013; 20:1327-1328; (сыпь при фотосенсибилизации) Ferri FF. *Ferri's Color atlas and text of clinical medicine*. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc.; 2009; courtesy of the Institute of Dermatology, London.

Во всем мире наблюдается тенденция к расширению использования лабораторных исследований, в частности биохимических анализов. Считается, что в системах здравоохранения развитых стран 60–70% принципиальных решений в отношении пациентов и более 90% данных, хранящихся в системах электронных историй болезни, связаны с лабораторными службами или результатами лабораторных исследований.

Эта глава охватывает разнообразную группу нарушений у взрослых, которые не рассматриваются в других разделах этой книги. Данные нарушения первично проявляются отклонениями от нормы в биохимических анализах, и их патофизиология развития связана с изменением функционирования ряда биохимических путей.

## Биохимические исследования

Выделяют три основные причины, по которым клиницист может назначить биохимическое исследование крови:

- обследовать пациента, не имеющего симптомов, для диагностики заболевания;
- получить дополнительную информацию для установления причины предъявляемых со стороны пациента жалоб;
- следить за изменениями результатов теста, как маркера прогрессирования заболевания или реакции на лечение.

Современная медицинская практика все больше зависит от результатов лабораторных и, в частности, биохимических исследований. Это связано с необычайным улучшением аналитических возможностей и скорости работы лабораторного оборудования, а также со следующими тенденциями.

- Крупные центральные биохимические лаборатории широко используют автоматизацию и информационные технологии. Образцы транспортируются из клиники в лабораторию с использованием высокоскоростных систем (таких как пневмопочта) и идентифицируются с помощью машиночитаемых этикеток (штрихкодов). Лабораторные приборы стали небольших размеров и были объединены с роботизированными транспортными системами, что позволяет проводить многократный экспресс-анализ одного образца. Статистические методы управления процессом используются для обеспечения качества аналитических результатов и все чаще —

для мониторинга других лабораторных аспектов, таких как время, необходимое для выполнения анализа («время обработки»).

- «Прикроватная» диагностика (point-of-care) переносит некоторые лабораторные аналитические системы в клинику, к постели пациента или даже привязывает их к отдельному пациенту. Эти системы позволяют врачу практически мгновенно получать результаты для начала немедленного лечения пациента, хотя часто они имеют меньшую точность или требуют гораздо больших затрат, чем использование центральной лаборатории.
- Разнообразие анализов значительно расширилось с внедрением многих методов, заимствованных из химической промышленности и других отраслей (табл. 4.1).

Надлежащая медицинская практика включает надлежащий порядок проведения лабораторных исследований и правильную интерпретацию их результатов (табл. 4.2). Основные принципы, в том



**Таблица 4.2. Как интерпретировать уровни мочевины и электролитов\***

### Натрий

- В основном отражает изменения водно-солевого баланса.
- См. «Гипернатриемия» и «Гипонатриемия».

### Калий

- Может отражать перемещения К в клетки и из клеток.
- Низкий уровень обычно указывает на чрезмерные потери (через желудочно-кишечный тракт или почки).
- Высокий уровень обычно указывает на нарушение функции почек.
- См. «Гипокалиемия» и «Гиперкалиемия».

### Хлориды

- Обычно изменяются параллельно уровню Na в плазме.
- Сниженный уровень при метаболическом алкалозе.
- Повышенный уровень при некоторых формах метаболического ацидоза.

### Гидрокарбонат

- Отклонения от нормы при нарушениях КЩР.
- См. табл. 4.18.

### Мочевина

- Повышенный уровень при снижении СКФ, почечной перфузии или скорости потока мочи, а также при высоком потреблении белка или катаболических состояниях.

### Креатинин

- Повышенный уровень при снижении СКФ, у людей с высокой мышечной массой и при приеме некоторых ЛС

\* Понятие «мочевина и электролиты» включает мочевину, электролиты и креатинин. В некоторых странах это сокращенно обозначается как ЭМК (EUC — electrolytes, urea and creatinine; электролиты/мочевина/креатинин).



Таблица 4.1. Диапазон аналитических методов, используемых в биохимической лаборатории

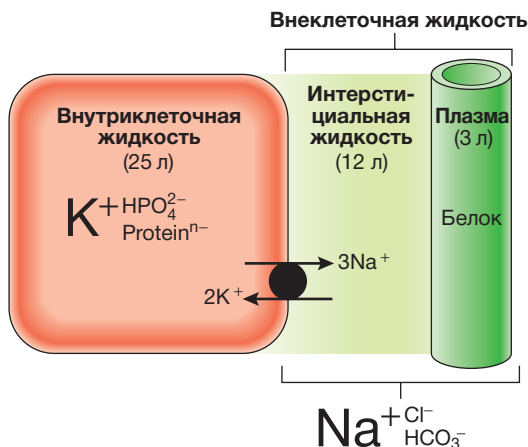
| Аналитический метод                                                                                                   | Анализируемое вещество                                                                             | Типичные применения                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ионоселективные электроды                                                                                             | Газовый состав крови, уровень электролитов (Na, K, Cl)                                             | «Прикроватная» диагностика. Высокоскоростные анализаторы                                                                                                    |
| Колориметрическая химическая реакция или сопряженная ферментативная реакция                                           | Простое измерение массы или концентрации вещества (креатинин, фосфат). Простая активность фермента | Высокоскоростные анализаторы                                                                                                                                |
| Лигандный анализ (обычно иммунологический анализ)                                                                     | Специфические белки<br>Гормоны<br>ЛС                                                               | Все чаще применяется для «прикроватной» диагностики или для высокоскоростных анализаторов                                                                   |
| Хроматография:<br>газовая хроматография,<br>высокоэффективная жидкостная хроматография,<br>тонкослойная хроматография | Органические соединения                                                                            | Терапевтический лекарственный мониторинг                                                                                                                    |
| Масс-спектроскопия                                                                                                    |                                                                                                    | Скрининг на наркотические вещества (употребление наркотиков)<br>Витамины<br>Биохимические метаболиты                                                        |
| Спектрофотометрия, турбидиметрия, нефелометрия, флуориметрия                                                          | Производные гемоглобина<br>Специфические белки<br>Иммуноглобулины                                  | Ксантодермия<br>Липопротеины<br>Парапротеины                                                                                                                |
| Электрофорез                                                                                                          | Белки<br>Некоторые ферменты                                                                        | Парапротеины<br>Изоферментный анализ                                                                                                                        |
| Атомная абсорбция<br>Масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой                                                | Микроэлементы и металлы                                                                            | Количественная оценка тяжелых металлов                                                                                                                      |
| Молекулярная диагностика                                                                                              | Количественная оценка и/или определение последовательности нуклеиновых кислот                      | Наследственные мутации и мутации в соматических клетках<br>Генетические полиморфизмы<br>Изменения скорости метаболизма ЛС<br>Микробиологическая диагностика |

числе понятия чувствительности и специфичности, описаны ранее. Результаты многих лабораторных исследований зависят от взятия образца крови после приема пищи или натощак; от времени забора образца относительно суточных колебаний уровня анализируемых соединений; от интервалов приема препарата для терапевтического лекарственного мониторинга; типа образца (например, сыворотка или плазма крови); использования антикоагулянтов (например, этилендиаминтетрауксусной кислоты<sup>®</sup>), которые могут повлиять на результаты ряда анализов; или артефактов (таких как забор образца венозной крови проксимальнее места внутривенной инфузии). Поэтому важно, чтобы клинический и лабораторный персонал эффективно взаимодействовали, а клиницисты соблюдали локальные рекомендации по забору и транспортировке образцов в соответствующей емкости и с соответствующей маркировкой.

## Водно-электролитный гомеостаз

Общее количество воды в организме составляет приблизительно 60% массы тела у взрослого мужчины, несколько больше у младенцев и меньше — у женщин. Таким образом, у человека с массой тела 70 кг общее количество воды составляет около 40 л. Приблизительно 25 л находятся внутри клеток (внутриклеточная жидкость), тогда как оставшиеся 15 л составляют внеклеточную жидкость (ВКЖ) (рис. 4.1). Основная часть ВКЖ (приблизительно 12 л) представляет собой интерстициальную жидкость, которая находится внутри тканей, но вне клеток, тогда как остальная часть (около 3 л) составляет плазму крови.

Ионный состав внутриклеточной жидкости и ВКЖ показан на рис. 4.1. Основным положительно заряженным ионом (катионом) в клетках



**Рис. 4.1.** Распределение воды и электролитов в организме в норме. Схематическое представление объема (л — литры) и состава (показаны только основные ионы) внутриклеточной жидкости (ВНКЖ) и внеклеточной жидкости у мужчины с массой тела 70 кг. Основное различие в составе плазмы крови и интерстициальной жидкости (ИСЖ) заключается в наличии заметных концентраций белка в плазме, но не в интерстициальной жидкости. Разница концентраций  $Na/K$  поддерживается  $Na$ ,  $K$ -аденозинтрифосфатазой (аденозинтрифосфатазой; другое название —  $Na/K$ -насос)

является калий, тогда как фосфаты и отрицательно заряженные белки представляют собой основные внутриклеточные отрицательно заряженные ионы (анионы). В ВКЖ основным катионом является натрий, а хлорид и в меньшей степени гидрокарбонат — наиболее важные анионы ВКЖ. Важное различие между внутрисосудистым (плазменным) и интерстициальным компартментами ВКЖ состоит в том, что значительные концентрации белка содержатся только в плазме крови.

Основной силой, поддерживающей разницу в концентрации катионов между внутриклеточной жидкостью и ВКЖ, является натриево-калиевый насос ( $Na$ ,  $K$ -активируемая АТФаза), который есть во всех клеточных мембранах. Поддержание этих градиентов важно для многих клеточных процессов, включая возбудимость проводящих тканей, таких как нервы и мышцы. Разница в содержании белка между плазмой и интерстициальной жидкостью поддерживается непроницаемостью капиллярной стенки для белков. Этот градиент концентрации белка (коллоидно-осмотическое или онкотическое давление плазмы) способствует балансу сил по обе стороны стенки капилляра, удерживающему жидкость в плазме.

Концентрация натрия в ВКЖ играет ключевую роль в определении осмоляльности плазмы и,

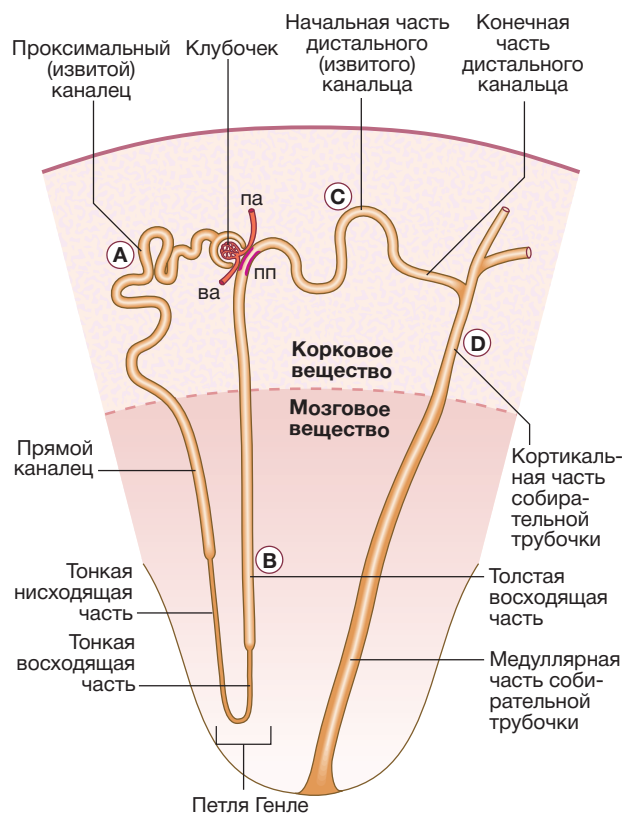
таким образом, поддерживает внутриклеточный объем за счет изменения водного баланса между внутриклеточным и внеклеточным пространством. Напротив, объем плазмы крови в значительной степени зависит от общего содержания натрия в организме, которое и определяет изменение этого объема. Следовательно, нарушения в гомеостазе жидкости обычно проявляются биохимическими отклонениями от нормы, такими как гипонатриемия или гипернатриемия, тогда как нарушения в гомеостазе натрия — гиперволемией или гиповолемией в результате увеличения или уменьшения объема ВКЖ соответственно.

## Гомеостаз натрия

Основная часть натрия в организме находится в ВКЖ, где он является преобладающим катионом. Соответственно, общее содержание натрия в организме — основной фактор, определяющий объем ВКЖ. Потребление натрия значительно отличается у разных людей, составляя от 50 до 250 ммоль/сут. Почки могут компенсировать такие широкие различия в потреблении натрия за счет увеличения выведения натрия при перегрузке натрием и задержки натрия при истощении его запасов для поддержания нормального объема ВКЖ и объема плазмы.

## Функциональная анатомия и физиология

Функциональной единицей почечной экскреции является нефрон (рис. 4.2). Кровь подвергается ультрафильтрации в клубочках, образуя жидкость без клеток и белка, напоминающую плазму по электролитному составу. Она попадает в почечные каналцы, где происходит реабсорбция воды и различных электролитов. (Более подробная информация о структуре и функциях клубочков приводится в гл. 15.) СКФ у здорового взрослого человека составляет приблизительно 125 мл/мин (эквивалентно 180 л/сут). Более 99% отфильтрованной жидкости во время последовательного прохождения через сегменты нефрона реабсорбируется в кровь в перитубулярных капиллярах, в основном в результате канальцевой реабсорбции натрия. Процессы, опосредующие реабсорбцию натрия, и факторы, которые ее регулируют, являются ключом к пониманию клинических нарушений и



**Рис. 4.2.** Нефрон. Буквами А–D обозначены сегменты канальцев, более подробно показанные на рис. 4.3 (па — приносящая артериола; ва — выносящая артериола; пп — плотное пятно)

фармакологических вмешательств в баланс натрия и жидкости.

С точки зрения реабсорбции натрия нефрон можно разделить как минимум на четыре различных функциональных сегмента (рис. 4.3).

### ■ Проксимальный почечный каналец

Около 65% отфильтрованного натрия реабсорбируется в проксимальных почечных канальцах. Клеточные механизмы сложны, но некоторые ключевые особенности показаны на рис. 4.3, А. Отфильтрованный натрий в просветной жидкости поступает в клетки проксимального канальца с помощью переносчиков в апикальной мембране, в которых транспорт натрия сопряжен с поступлением в клетку глюкозы, аминокислот, фосфатов и других органических молекул. Вход натрия в канальцевые клетки в этом месте также сопряжен с секрецией ионов  $H^+$  через натрий-водородный обменник (антипортер) (NHE-3). Внутриклеточные

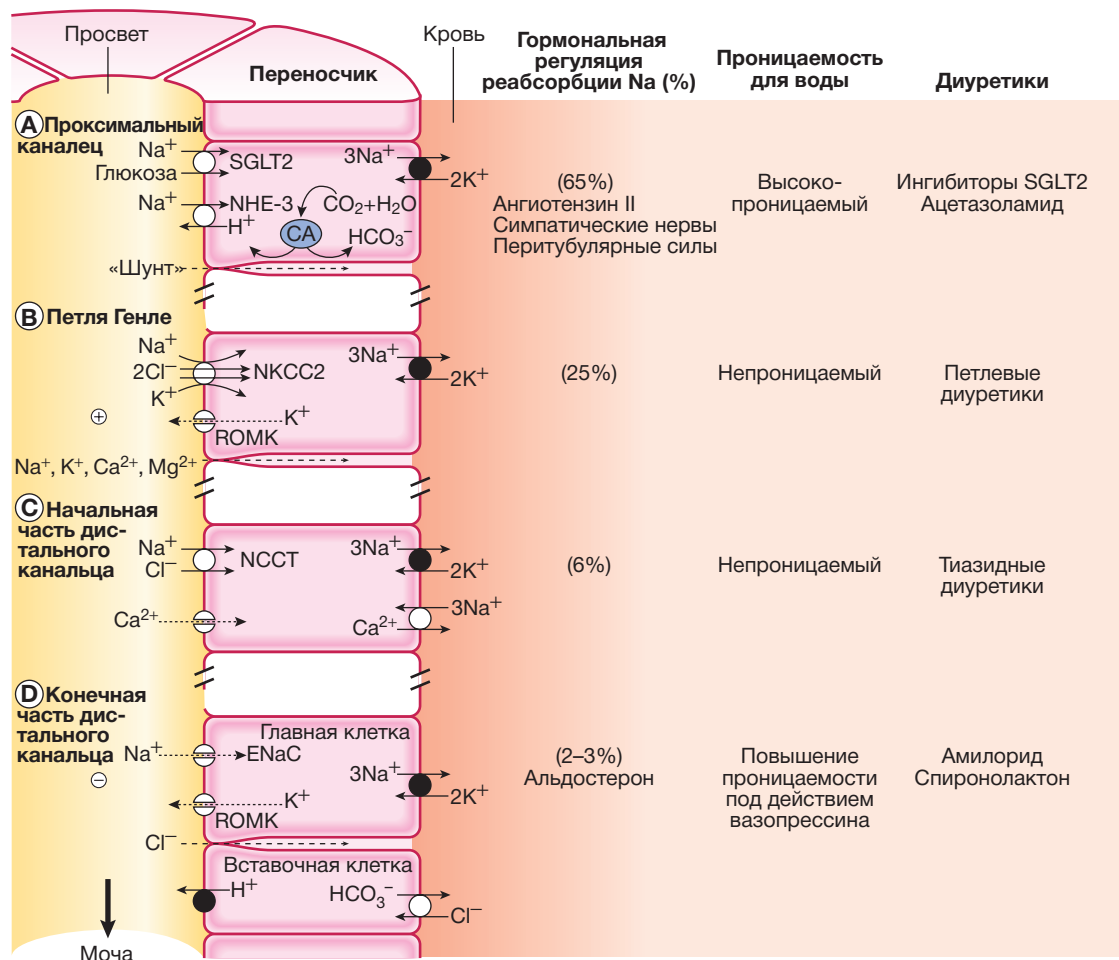
ионы  $H^+$  образуются внутри канальцевых клеток в результате распада углекислоты, которая синтезируется из углекислого газа и воды под действием карбоангидразы. На базолатеральной мембране канальцевых клеток находится большое количество Na, K-АТФазных насосов, которые транспортируют натрий из клеток в кровь. Кроме того, значительная часть трансэпителиального потока натрия, воды и других растворенных веществ проходит через промежутки между клетками («шунтовый» путь). В целом реабсорбция жидкости и электролитов в этом сегменте практически изотонична, поскольку реабсорбция воды очень близка к току натрия, так что осмоляльность жидкости, попадающей в петлю Генле, очень похожа на осмоляльность плазмы. Часть этого потока воды также проходит через клетки сквозь водные каналы аквапорина-1, нечувствительные к гормональной регуляции.

### ■ Петля Генле

В толстой восходящей части петли Генле (см. рис. 4.3, В) реабсорбируется еще 25% отфильтрованного натрия, но эта часть является непроницаемой для воды, что приводит к разбавлению просветной жидкости. Основной движущей силой является Na, K-АТФаза на базолатеральной клеточной мембране, но в этом сегменте натрий проникает в клетку из просвета через специфическую молекулу-носитель, котранспортер Na, K,  $2Cl$  («тройной котранспортер», или NKCC2), который обеспечивает электронейтральное поступление этих ионов в клетку почечного канальца за счет уравнивания транспорта катионов ( $Na^+/K^+$ ) и анионов ( $Cl^-$ ). Некоторое количество калия, накопившегося внутри клетки, рециркулирует через апикальную мембрану обратно в просвет через специальный калиевый канал (ROMK), обеспечивая непрерывное поступление калия в ответ на высокие концентрации натрия и хлорида в просвете канальца. В данном сегменте отмечается небольшая положительная трансэпителиальная разность потенциалов относительно интерстиция, и это направляет токи катионов, таких как натрий, калий, кальций и магний, между клетками, образуя реабсорбционный шунтовый путь.

### ■ Начальная часть дистального почечного канальца

Около 6% отфильтрованного натрия реабсорбируется в начальной части дистальных почечных



**Рис. 4.3.** Основные транспортные механизмы в сегментах нефрона. Апикулярная мембрана канальцевых клеток — это сторона, обращенная в просвет, а базолатеральная мембрана — это сторона, обращенная в кровеносный сосуд. Черными кружками обозначены активные транспортные насосы, связанные с гидролизом аденозинтрифосфата, а белые символы обозначают ионные каналы и молекулы-переносчики. Показана доля реабсорбированного натрия, влияние регуляторных факторов, проницаемость для воды и места действия различных классов диуретиков. Ингибиторы натрий-зависимого транспортера глюкозы 2 в основном используются при лечении сахарного диабета, но обладают мочегонными свойствами, блокируя натрий-зависимый транспортер глюкозы 2 в проксимальных канальцах. В том же месте ацетазоламид ингибирует карбоангидразу (КА), которая, уменьшая выработку ионов водорода проксимальными канальцевыми клетками, ингибирует обмен натрия и водорода с помощью переносчика NHE-3. Петлевые диуретики блокируют переносчик NKCC2 в петле Генле, тогда как тиазидные диуретики ингибируют канал котранспортера натрия и хлорида в начальной части дистального канальца. Амилорид и спиронолактон блокируют эпителиальный натриевый канал в конечной части дистального канальца и собирающих трубках. См. более подробную информацию и сокращения в тексте

канальцев (также называемой дистальным извитым канальцем) (см. рис. 4.3, В), что опять-таки обусловлено активностью Na, K-АТФазы в базолатеральной мембране. В этом сегменте поступление натрия в клетку из просветной жидкости происходит с помощью котранспортера натрия и хлорида. Этот сегмент также непроницаем для воды, что приводит к дальнейшему разбавлению

просветной жидкости. В нем нет значительного трансэпителиального потока калия, но кальций реабсорбируется по механизму, показанному на рис. 4.3, В: базолатеральный натриево-кальциевый обменник обеспечивает низкие внутриклеточные концентрации кальция, способствуя его проникновению из просветной жидкости через кальциевый канал.