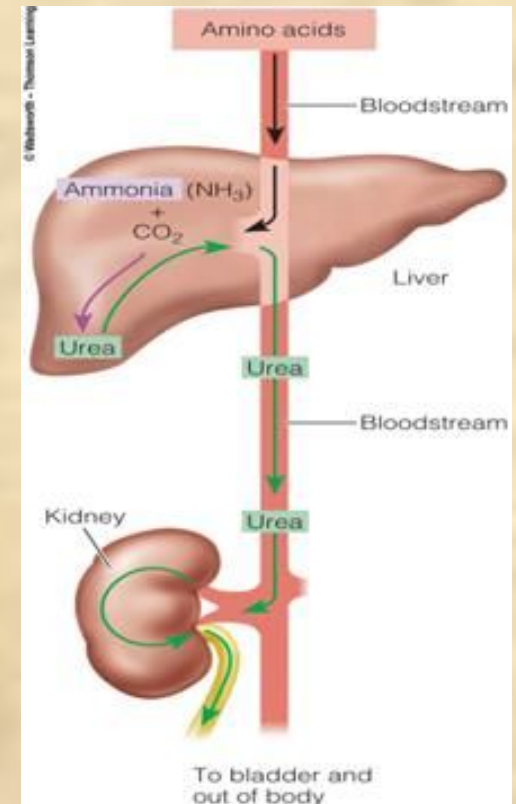
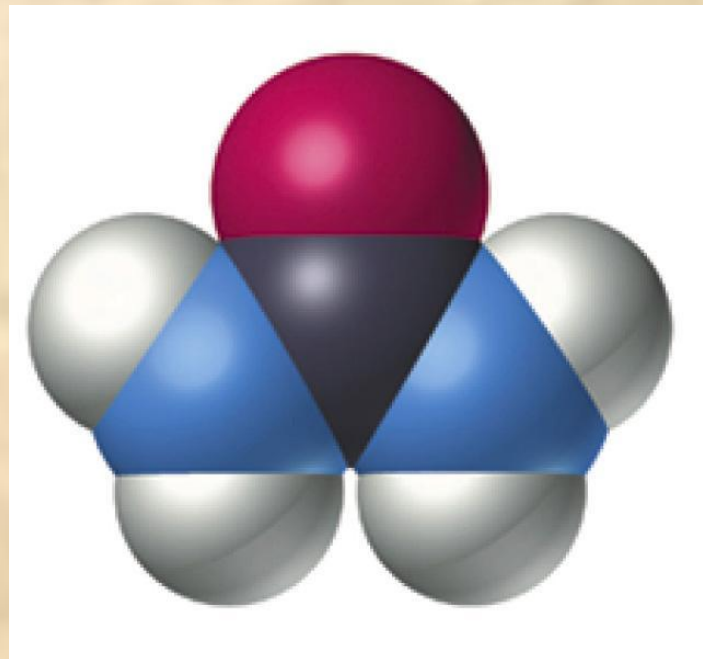
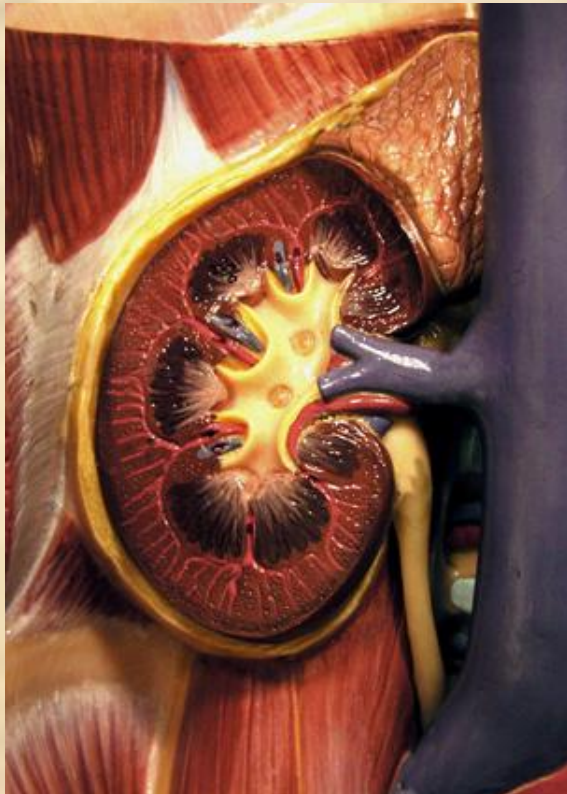


# Конечные продукты азотистого обмена

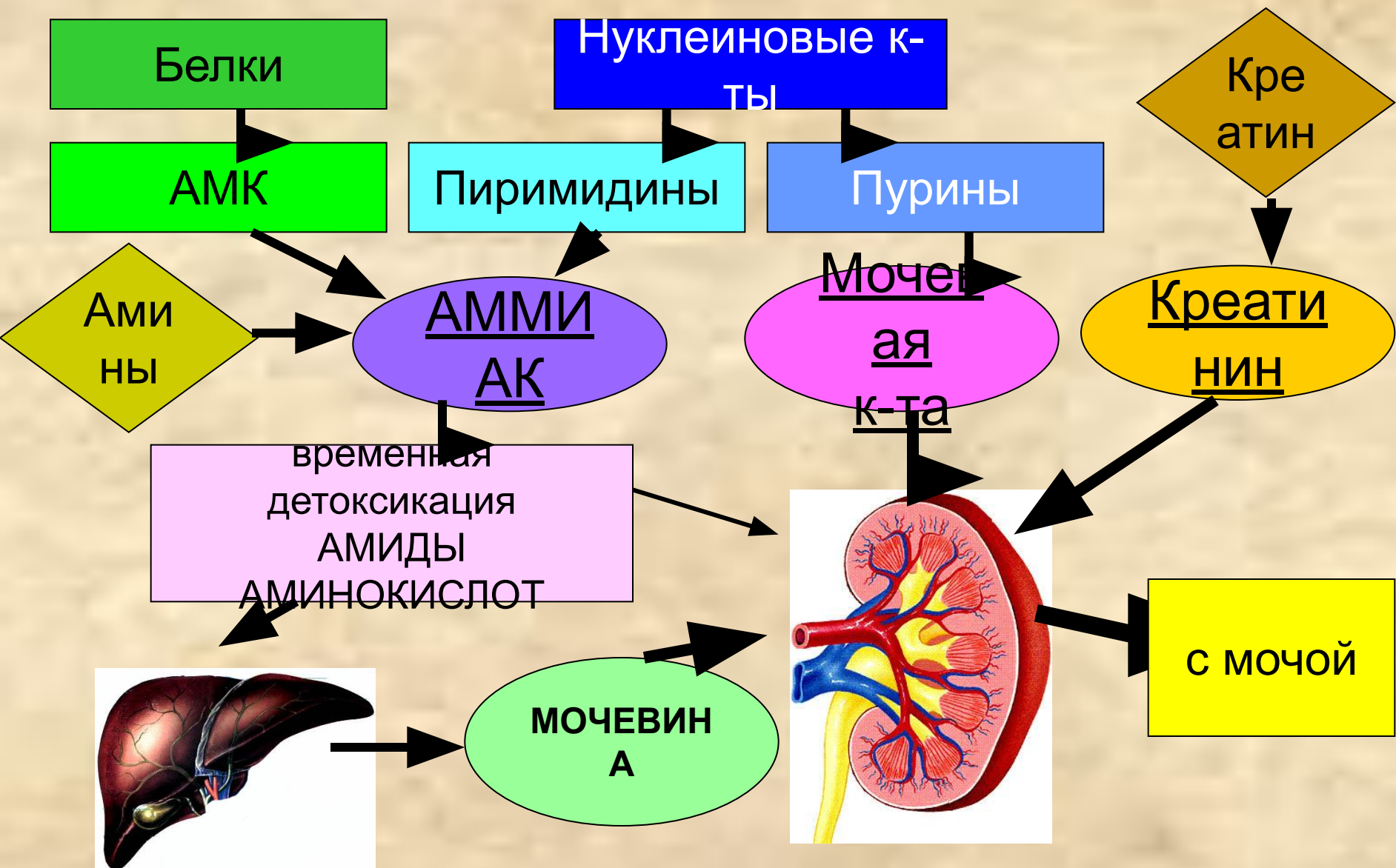


# «Остаточный азот»

- Метод Кьельдаля: в сыворотке крови определялось общее количество азота и рассчитывалось содержание белка (в белке ~ 16% азота).
- После осаждения белка реакцией с ТХУ в сыворотке оставался азот, входящий в состав низкомолекулярных в-в – **«остаточный (небелковый) азот»** (~0,5% от общего N, около 0,4 г/л).

<b>Азот мочевины</b>	<b>50 %</b>
<b>Азот аминокислот</b>	<b>до 25 %</b>
<b>Мочевая кислота</b>	<b>4 %</b>
<b>Креатин и креатинин</b>	<b>5-7 %</b>
<b>Индикан</b>	<b>0,5 %</b>
<b>Аммиак</b>	<b>&lt; 2 %</b>
<b>Пептиды, нуклеотиды, билирубин и др.</b>	<b>~13 %</b>

# Конечные продукты азотистого обмена



# Аммиак и пути его обезвреживания

Деаминация аминокислот

Деаминация биогенных аминов

Распад пиримидиновых оснований НК

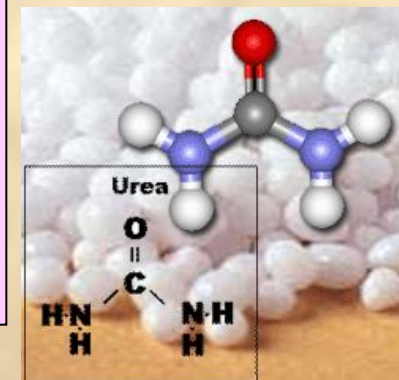
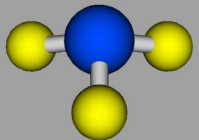
$\text{NH}_3$

Амиды дикарбоновых аминокислот (глн, асп)

Синтез АК, пиримидинов, аминсахаров...

Образование и выведение аммонийных солей  
~ 0,5 г/сут

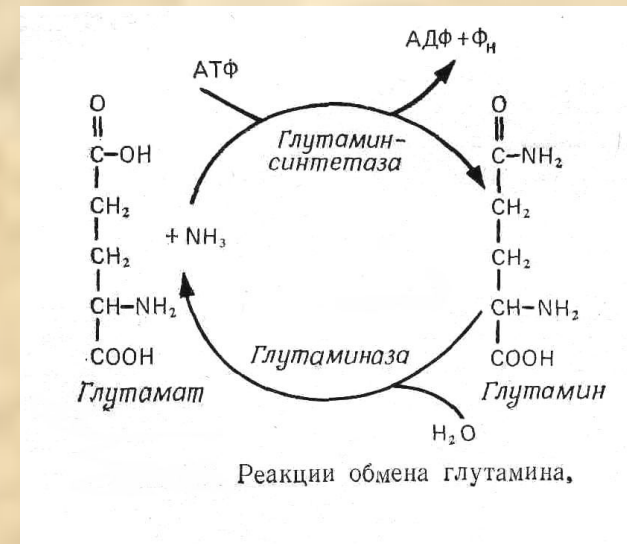
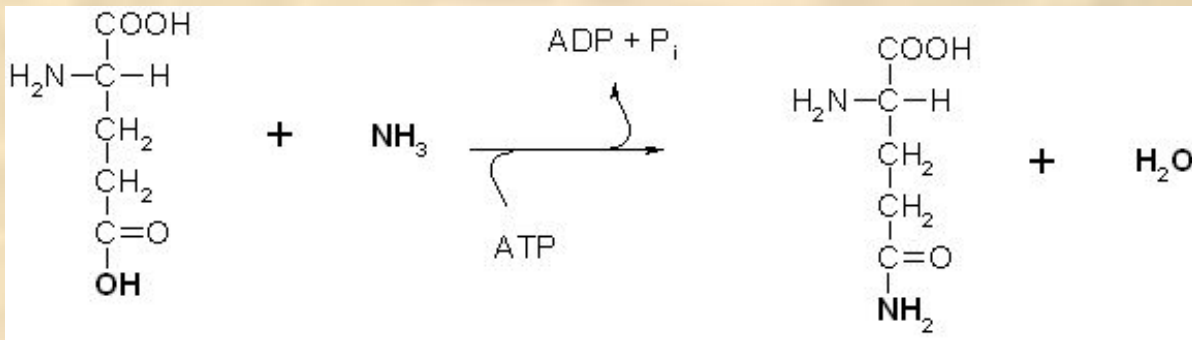
Синтез мочевины  
25-30 г/сут



# Образование амидов дикарбоновых аминокислот

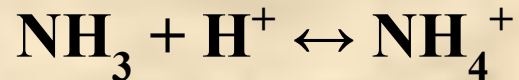
Временное обезвреживание  $\text{NH}_3$  для транспорта в органы, где идет его окончательное обезвреживание и выведение.

Протекает во всех органах и тканях.



# Выделение аммиака в почках

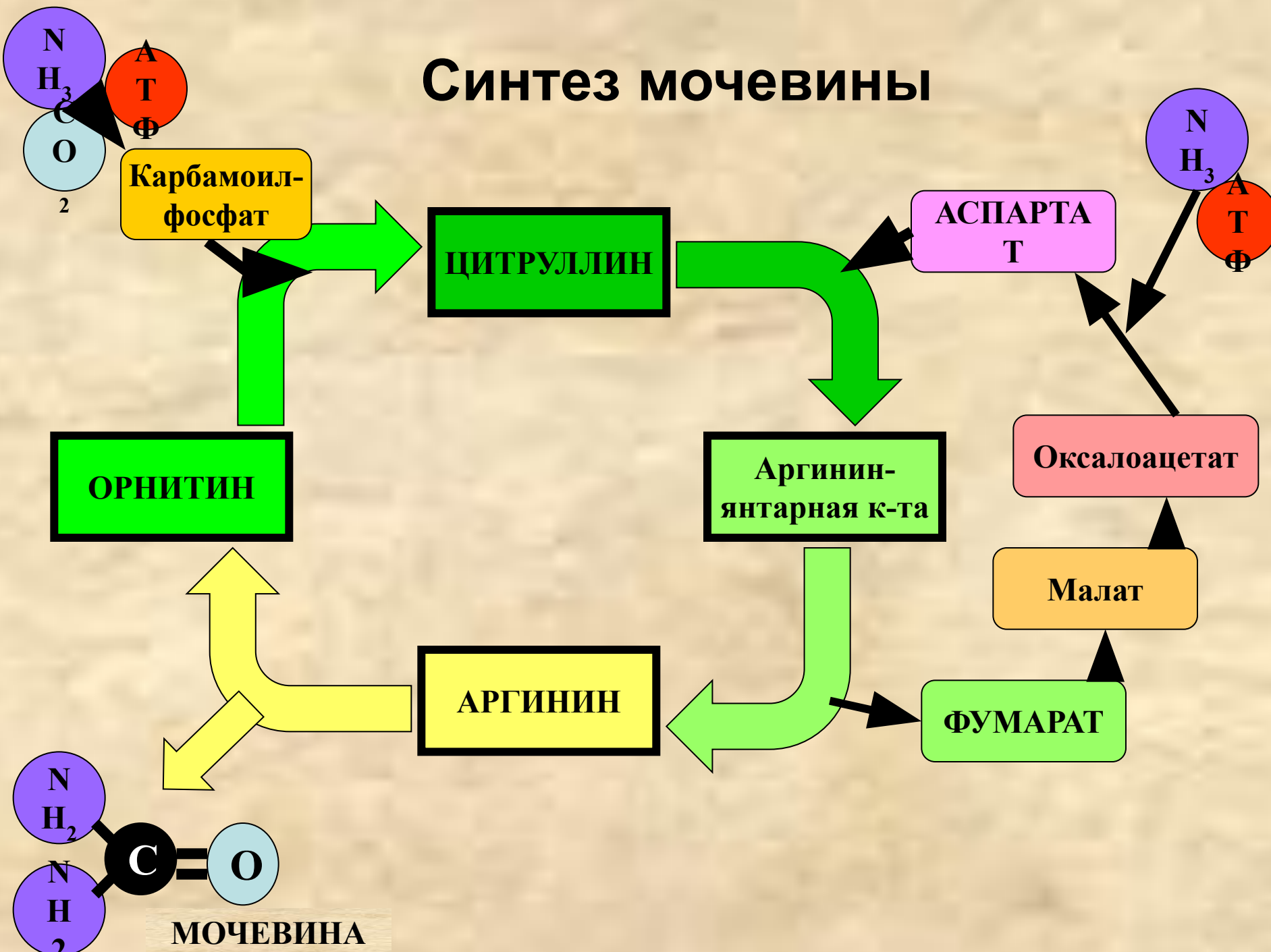
$\text{NH}_3$  в моче связывается с протонами и образует катион аммония:

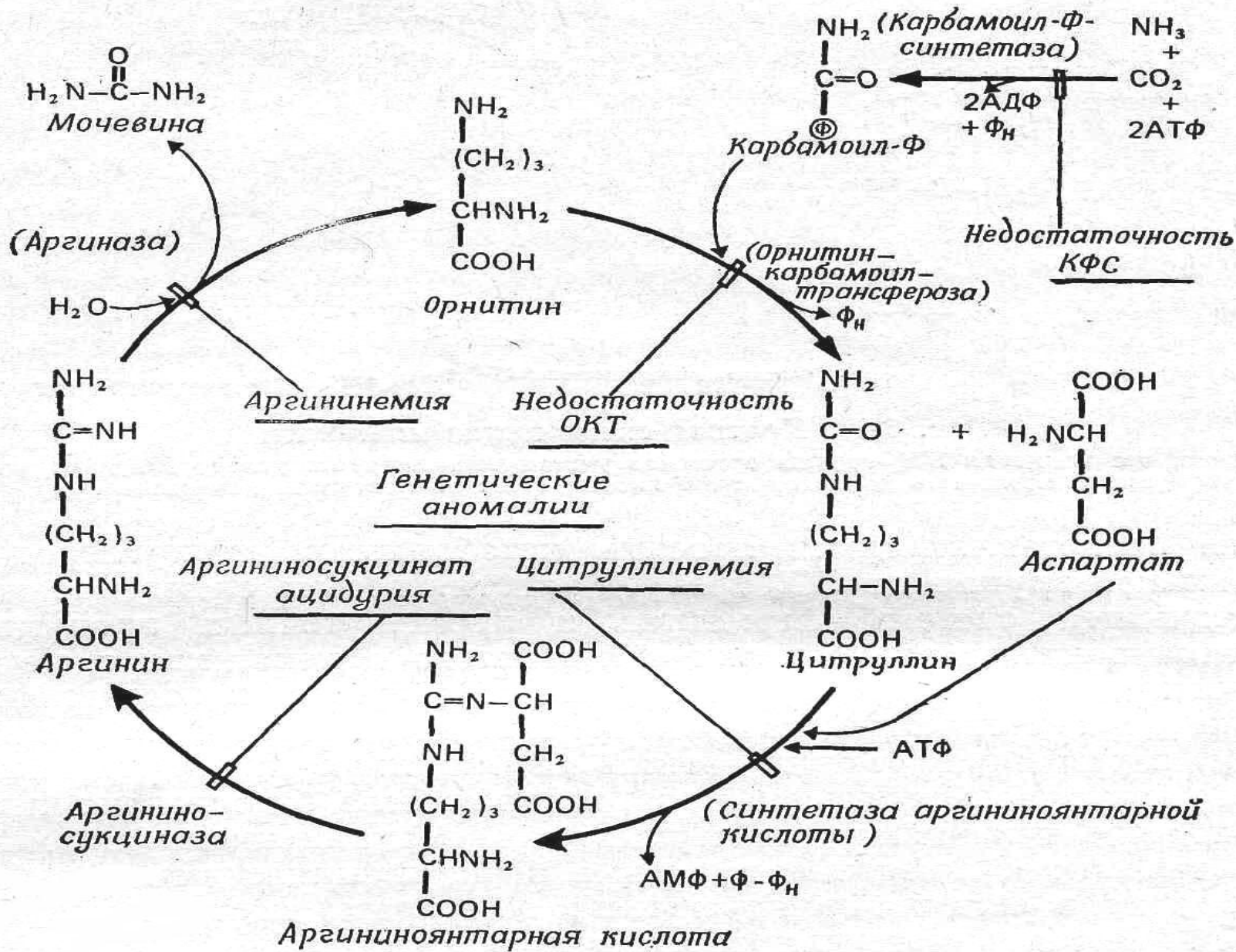


$\text{NH}_4^+$  способствует выведению ионов  $\text{H}^+$  (т.е. кислот).

**Выведение аммонийных солей (фосфаты, ацетаты, ...) позволяет снизить потери Na и других катионов.**

# Синтез мочевины





Подробная схема цикла мочевины (КФС — карбамоилфосфатсинтетаза; ОКТ — орнитинкарбамоилтрансфераза).



# Мочевина крови

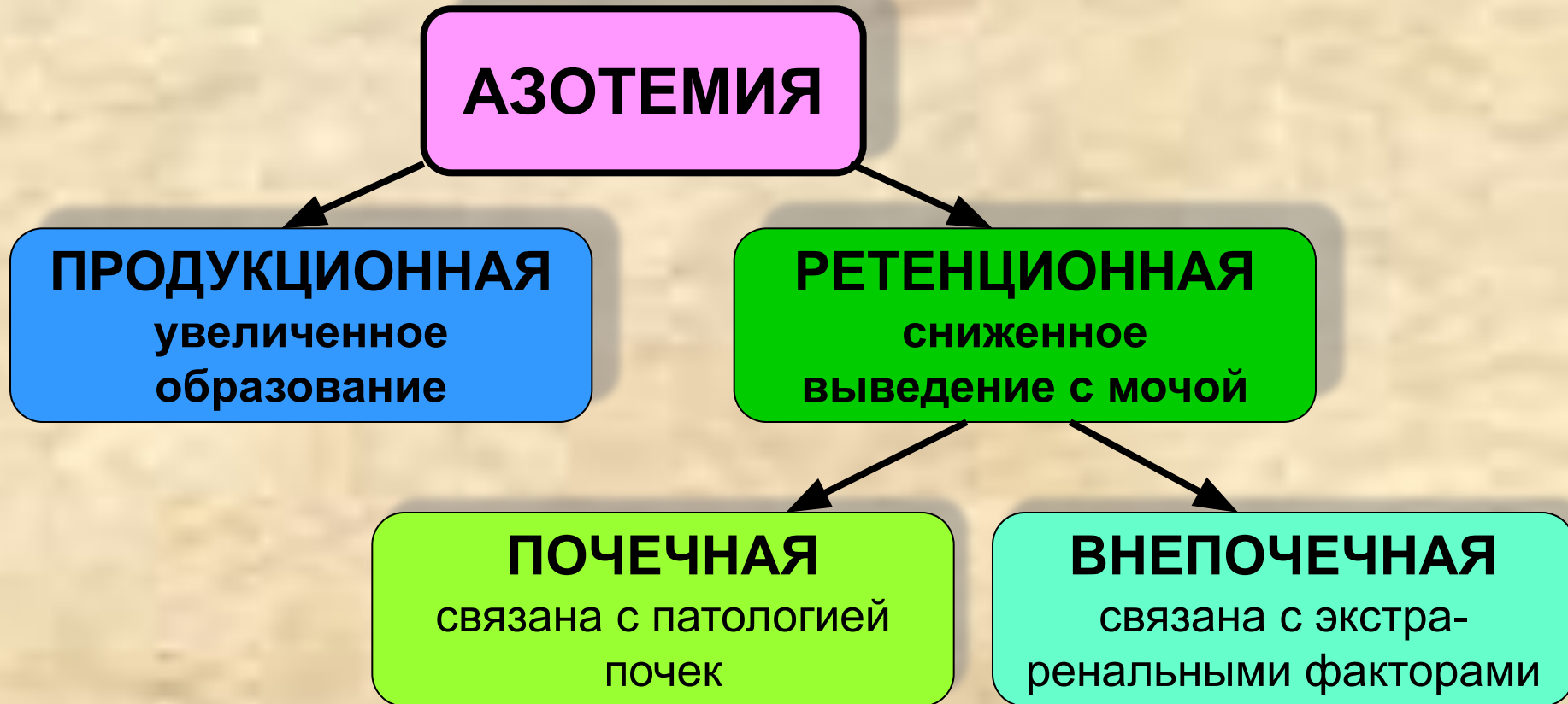


- Референтные пределы – 2,2 – 8,3 ммоль/л. Суточные колебания уровня мочевины в крови достигают 50% (максимум - вечером).
- Способность к синтезу мочевины сохраняется при поражении до 85% ткани печени. Синтез мочевины нарушается только при очень тяжелых поражениях печени (острый некроз, печеночная кома, циррозы, отравления фосфором и мышьяком): тогда в сыворотке крови накапливается аммиак, а уровень мочевины снижается.

# Клинико-диагностическое значение определения мочевины

Рост уровня мочевины крови:

относительный (дегидратация) + абсолютный (**АЗОТЕМИЯ**).



## Продукционная азотемия

1. Богатый белками рацион питания
2. Повышенный катаболизм белка - при кахексии, лейкозах, обширных ранениях, инфекциях и воспалительных заболеваниях с высокой температурой, злокачественных опухолях, лечении глюкокортикоидами,, интенсивной мышечной работе, ЛЮБОЙ ОСТРОФАЗОВОЙ РЕАКЦИИ...

## Ретенционная азотемия

Заболевания почек (СКФ < 10 мл/мин) - гломерулонефриты, пиелонефрит, туберкулез почек, амилоидоз почек...

При ОПН повышение мочевины в крови **до 16 ммоль/л** = нарушение функции почек средней тяжести, **до 33 ммоль/л** – тяжелое, **свыше 50 ммоль/л** - очень тяжелое (неблагоприятный прогноз).

*Рост уровня мочевины - не ранний признак нарушения функции почек.*

# Ретенционная азотемия

**Внепочечные ретенционные азотемии** - при нарушениях гемодинамики и снижении СКФ:

- сердечно-сосудистая декомпенсация,
- обезвоживание организма (неукротимая рвота, непроходимость кишечника, стеноз привратника, профузные поносы, кровотечения, ожоги...)
- травматический шок, диабет, аддисонова болезнь и др...

**Азотемия обычно невысокая (уровень мочевины < 13 ммоль/л).**

# Снижение концентрации мочевины

Не имеет диагностического значения. Может наблюдаться:

- При гипергидратации (в/в введение растворов глюкозы и др.)
- При беременности (часто ниже 3,33 ммоль/л).
- При повышенном диурезе (мочегонные).
- При голодании и пониженном катаболизме белков.
- При поражении мышц (миозиты, миопатии).

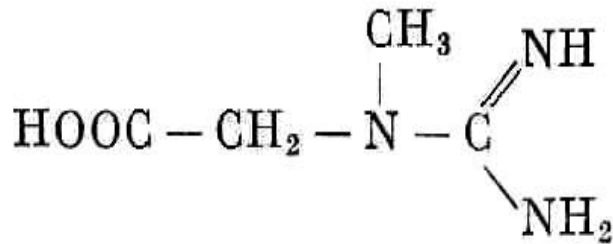
## Методы определения мочевины

- Колориметрический, **уреазные** (фенол-гипохлоритный, салицилат-гипохлоритный, глутаматдегидрогеназный).
- **Материал для исследования** - сыворотка или плазма крови. Уровень мочевины стабилен до 24 ч при комнатной температуре, несколько дней при 4-6°C и до 2-3 мес при замораживании.

# Интерференция

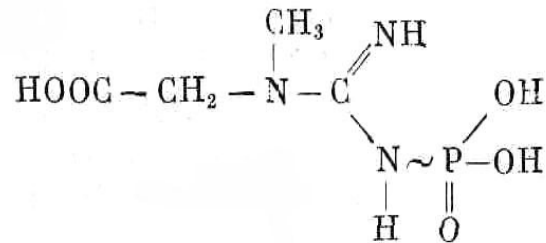
- Концентрация мочевины в сыворотке снижается при голодании, низкокалорийной диете, курении, питье большого количества воды...
  - Концентрация мочевины слегка повышается с возрастом. У мужчин она несколько выше, чем у женщин.
  - При беременности концентрация мочевины снижается, в менопаузу - увеличивается.
  - Диета с высоким содержанием белков, физические нагрузки вызывают увеличение концентрации мочевины в сыворотке крови.
- 
- **Завышение результатов:** ацетон, билирубин, гемолиз, липиemia, оксалаты (примесь ионов аммония), мочевая кислота + нефротоксические препараты, инсектициды.
  - **Занижение результатов:** ацидоз (диацетилмонооксимный метод).

# Креатин и креатинин



креатин

- **Креатин** - важный компонент азотистого обмена в организме.

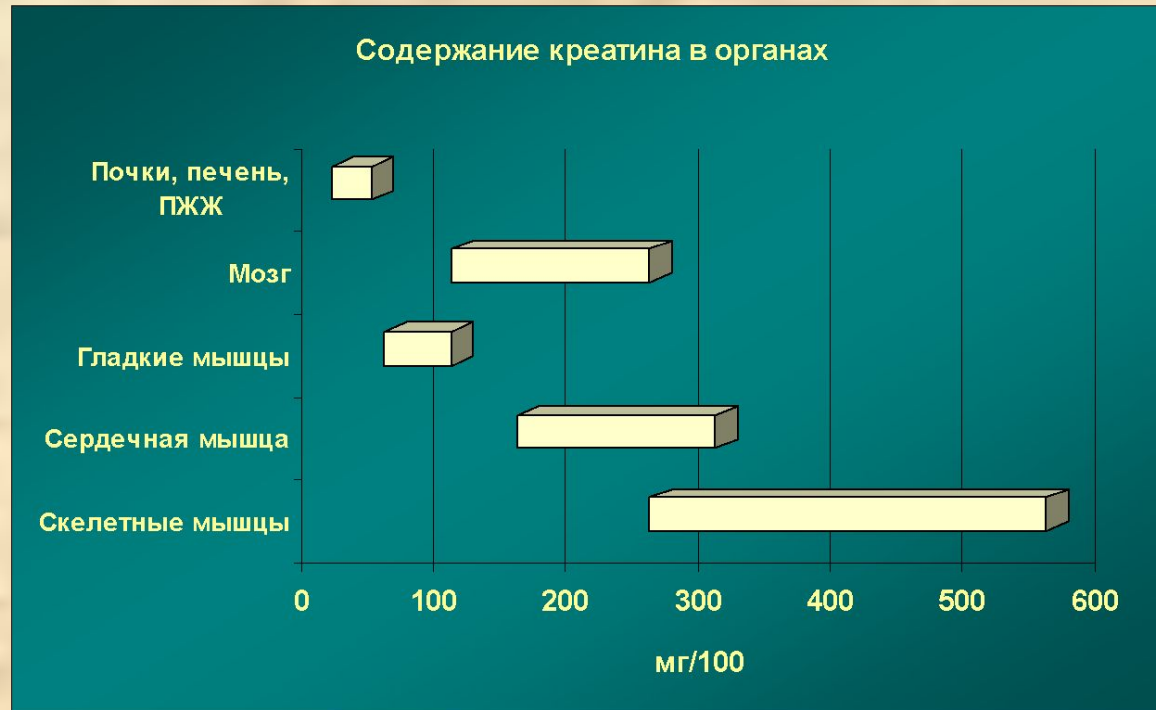


Креатинфосфат

- **Креатинфосфат** участвует в энергообеспечении сокращения мышц, активного транспорта ионов в нервной ткани и др..

# Синтез креатина

Креатин синтезируется в почках и поджелудочной железе из аргинина, глицина и метионина, и далее с током крови поступает в **скелетные и сердечную мышцы, мозг, нервную ткань.**

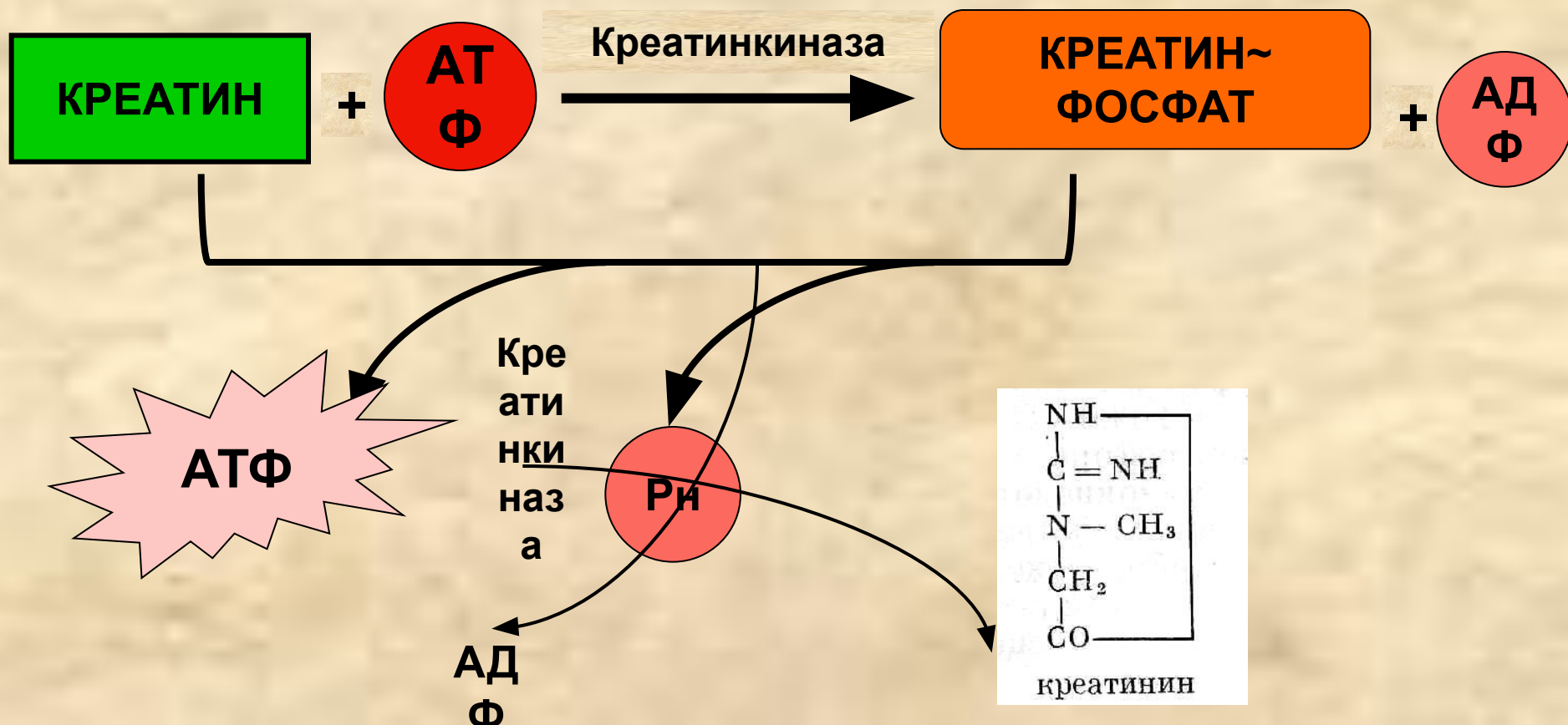


Небольшое кол-во креатина (0,05-0,25 г/сут) может выделяться с мочой в норме, значительно больше – у детей и при патологии.



# Креатин, креатинфосфат и креатинин

Креатинфосфат – макроэрг, аккумулятор и переносчик энергии в клетке.



# Креатинин

- Креатинин - конечный продукт метаболизма («метаболический тупик»). Он экскретируется почками с мочой.
- Уровень креатинина в плазме крови непосредственно зависит от мышечной массы. Потому референтные величины креатинина в крови зависят от возраста и от пола.

<b>Возрастные группы</b>	<b>По Яффе</b>	<b>Ферментативный</b>
Кровь из пуповины	<b>53-106 мкмоль/л</b>	
Новорожденные 1-4 дня	<b>27-88</b>	
Дети до 1 года	<b>18-35</b>	<b>4-29</b>
Дети	<b>27-62</b>	<b>2-5 лет 4-40</b> <b>6-9 лет 18-46</b>
Подростки	<b>44-88</b>	<b>19-52</b>
Взрослые 18-60 лет	<b>м 80-115, ж 53-97</b>	<b>м 55-96, ж 40-66</b>
Взрослые 60-90 лет	<b>м 71-115, ж 53-106</b>	
Взрослые > 90 лет	<b>м 88-150, ж 53-115</b>	

# Методы исследования креатинина

2-точечный кинетический метод по реакции с пикриновой кислотой (метод Jaffe).

Креатинин + пикрат (pH=12,0) ---> оранжевый продукт

**Требования к пробе:** Сыворотка или гепариновая плазма (фторид и аммония гепаринат непригодны). Стабильна в охлажденном виде в течение суток, для длительного хранения - заморозить.

---

## Подготовка пациента.

- Исключить мышечную нагрузку, физические упражнения.
- Диета не должна содержать большого кол-ва мяса.
- Исключить прием алкоголя, больших доз аскорбиновой кислоты, по возможности - нефротоксичных препаратов.
- Анализ проводить до рентгеноконтрастных исследований.

# Интерференция

- **Биологическая: повышение** – нефротоксичные препараты.
- **Аналитическая: повышение** - ацетоуксусная кислота, ацетон, аскорбиновая кислота, цефалоспорины, флуцитозин, лидокаин, ибупрофен, леводопа, метилдофа, нитрофураны, пируват, мочевая кислота.
- **Ложное повышение** - глюкоза, фруктоза, кетоновые тела, гистидин, аспарагин, мочеви́на, мочевая кислота, индол.
- **Снижение** - n-ацетилцистеин, **билирубин**, дипирон, **гемоглобин**, липемия.

---

Колебания показателя в течение суток могут достигать **100%**  
(максимум - в вечерние часы).

# Клинико-диагностическое значение

## ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КРЕАТИНИНА:

### *Увеличенное образование / поступление*

- Акромегалия и гигантизм (большая мышечная масса).
- Избыточное потребление мясной пищи.

### *Уменьшенное выделение*

- Почечная недостаточность (острая и хроническая, любой этиологии - нарушение перфузии, заболевания почек, обтурация мочевыводящих путей).
- Нефротоксические агенты - соединения ртути, сульфаниламиды, тиазиды, аминогликозиды, тетрациклин, барбитураты, салицилаты, андрогены...
- Механические, операционные и другие массивные повреждения мышц, синдром длительного раздавливания.
- Лучевая болезнь, гипертиреоз.

# Клинико-диагностическое значение

## СНИЖЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КРЕАТИНИНА

- Голодание.
- Прием глюкокортикоидов.
- Слабость, обусловленная возрастом или снижением мышечной массы.
- Беременность (особенно первый и второй триместры).

**Креатинин не является чувствительным показателем заболевания почек в ранней стадии.**

При использовании ферментных методов нужно тщательно отделить сыворотку от клеток, чтобы избежать образования аммония в пробе и завышения результатов.