Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

Реферат

на тему:

«Дифференциальная диагностика гипоальбуминемии»

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза

2010

**План**

1. Альбумин
2. Белковое голодание
3. Нарушение белок-синтетической функции печени
4. Лабораторные ошибки
5. Потери плазмы крови
6. Гемодилюция

Литература

**1. Альбумин**

В норме концентрация общего белка плазмы крови составляет 65—85 г/л. Снижение концентрации общего белка в крови ниже 65 г/л носит название гипопротеинемии. Общий белок представляет собой группу плазменных белков (белковые фракции). Белковые фракции выявляются при электрофорезе на различных носителях. Выделяют следующие фракции: альбумины, а,-, а2-, β- и γ-глобулины. Белковые фракции определяются различными методами: высаливание нейтральными солями, электрофоретическое фракционирование, иммунологические методы, седиментационный способ, хроматография, гель-фильтрация, осаждение этиловым спиртом при низкой температуре.

Абсолютное содержание белка той или иной фракции определяется непосредственно в ходе биохимического анализа, а также может рассчитываться при наличии величины общего белка плазмы и процентного содержания искомой фракции, Например: величина общего белка — 60 г/л, содержание альбумина — 30%, т.е. 18 г/л.

Альбумин представляет собой хорошо растворимый глобулярный белок. Молекула альбумина состоит из 585 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу около 66 400 дальтон. Синтезируется альбумин в печени. На синтез одной молекулы уходит в среднем около 20—30 мин, за сутки в организме синтезируется около 10—15 г альбумина. Концентрация альбумина в плазме крови составляет 35—50 г/л, в лимфе — 15—36 г/л, в межклеточной жидкости — 3 г/л, в ликворе — 0,3 г/л. Всего в плазме около 120— 140 г альбумина (40%), вне кровяного русла депонируется около 360 г (60%), таким образом, в организме находится примерно 500 г альбумина (Комарова М.Н. и др., 1998).

**2. Белковое голодание**

Появление гипоальбуминемии при голодании часто сопровождается развитием отеков. Последние возникают в первую очередь на нижних конечностях, симметричные, мягкие. Они практически ничем не отличаются от отеков при нефротическом синдроме, и связано это с тем, что они имеют единый механизм своего развития — снижение онкотического давления плазмы крови. Первые безбелковые отеки появляются при полном голодании и отсутствии ограничения в приеме жидкости на 3-4-е сутки. В том случае, когда питание больного сохранено, но в нем резко снижено содержание белка, отеки могут появляться на 7-14-е сутки. Помимо явных случаев голодания, не представляющих больших диагностических трудностей, существует целый ряд клинических ситуаций, требующих повышенного внимания в плане развития гипоальбуминемии. К ним относятся случаи назначения диетического низкобелкового питания больным с острым или обострением хронического панкреатита, язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, симптоматическими острыми язвами. В ряде случаев безбелковые отеки и гипоальбуминемия развиваются у больных с ХПН, подагрой, получающих низкобелковую диету.

Необходимо помнить и о большой группе больных с пониженным аппетитом, что также может сопровождаться наряду с кахексией развитием гипоальбуминемии и безбелковых отеков. Необходимо отметить, что сама диета редко приводит к гипоальбуминемии. Это возникает в том случае, если правила диетического питания резко ужесточаются либо имеется предрасположенность к развитию гипоальбуминемии в виде тяжелой болезни, комбинации причин из нескольких групп, снижения белок-синтетической функции печени и т.д.

*Гипоальбуминемия при хронической сердечной недостаточности*

При ХСН причин развития гипоальбуминемии несколько:

снижение ферментативного расщепления и всасывания белка в кишечнике;

снижение белок-синтетической функции печени;

повышенное потребление альбумина.

Снижение ферментативного расщепления обусловлено развитием хронической экзокринной недостаточности поджелудочной железы, возникающей вследствие отека и тканевой гипоксии в железе. Всасывание продуктов расщепления также нарушено вследствие отека слизистой кишки и энергетического дефицита цикла энтерального пищеварения. Помимо этого нарушение моторики кишечника часто приводит к бродильной диспепсии и гнилостному распаду пищевой массы с потерей ее энергетической ценности на этапе пищеварения.

Снижение белок-синтетической функции печени нарастает параллельно снижению сердечного выброса и усугубляется при развитии выраженного гипоксического фиброза печени, именуемого кардиальным циррозом Квика.

Повышенное потребление альбумина обусловлено его выраженным перераспределением в интерстициальное пространство с пропитыванием сосудистой стенки, паренхимы внутренних органов, а также лимфореей, наблюдающейся при выраженных отеках нижних конечностей и формирующихся разрывах кожи. За сутки через раневую поверхность может теряться до 700-900 мл жидкости и 5-10 г альбумина. Гипоальбуминемия при хронической почечной недостаточности.

При ХПН снижение концентрации альбумина плазмы крови обусловлено комплексными причинами, среди которых наибольшее значение имеют:

диетическое ограничение белка в пище;

уменьшение потребления пищи в связи со снижением аппетита;

снижение усвоения пищи;

потеря альбумина при перитонеальном диализе;

сохранение нефротического уровня протеинурии;

подавление белок-синтетической функции печени.

Существуют подходы к формированию диеты при ХПН, основанные на ограничении белковой пищи. Низкобелковая диета в настоящее время сохраняет свою актуальность при дефиците диализных мест и необходимости продления периода жизнедеятельности почечной паренхимы. В том случае, когда больному предоставляется возможность своевременной терапии диализом, необходимости в низкобелковой диете нет, т.к. она может привести к формированию дистрофии, снижающей выживаемость больных с ХПН на диализе. В связи с дефицитом диализных мест в России большинство больных с ХПН получают низкобелковую диету, следовательно, при дифференциальной диагностике гипоальбуминемии у больных с ХПН необходимо учитывать эту причину.

Снижение аппетита у больных с ХПН находится в прямой зависимости от стадии ХЗП. Чем выше уровень эндогенной интоксикации, тем ниже аппетит у пациента. У больных на гемодиализе, по нашим данным, снижение аппетита сохраняется в среднем на протяжении 6 мес, после чего аппетит постепенно повышается, но только в 35% случаев восстанавливается полностью. Снижение аппетита у больных с ХПН, получающих лечение диализом, имеет и ряд дополнительных причин, в частности адекватность дозы диализа, выраженность анемии, режимы диализной терапии и т.д. Уремическая интоксикация может вызывать извращение вкуса (дизгевзию), которое привлекает больных к употреблению не свойственных для традиционного характера питания больных пищевых и непищевых продуктов, что также может отвлекать пациента от употребления белковой пищи.

Причинами снижения усвоения пищи при ХПН могут быть как моторно-эвакуаторные нарушения в виде кишечных дискинезий, так и ферментативная недостаточность поджелудочной железы, снижение пищеварительной активности энтероцитов. Последние две причины возникают вследствие асептического воспаления поджелудочной железы и кишечника, активно экскретирующих уремические токсины, а также вследствие амилоидоза этих органов. Амилоидоз почек может явиться причиной ХПН, но и при диализной терапии больных ХПН может развиться диализный амилоидоз вследствие нарушения выделения β2-микроглобулина.

Сохранение протеинурии нефротического уровня у больных с ХПН не является редкостью, однако по мере снижения СКФ наблюдается снижение протеинурии. При возникновении показаний к программному гемодиализу (СКФ<15 мл/мин) нефротический синдром сохранялся у наших больных в 3% случаев (5 из 167 больных). В одном случае нами была проведена пункционная нефробиопсия ввиду сохранения нормальных размеров почек и почечной паренхимы, быстрого нарастания сывороточного креатинина и сохранения нефротического синдрома. Однако обнаруженные признаки исхода нефрита в виде фибропластических изменений и склероза 70% клубочков подтвердили мнение об исходе хронического гломерулонефрита. Остается не совсем понятным, что является субстратом высокой протеинурии. Скорее всего, оставшиеся немногочисленные клубочки, однако на долю каждого из них приходится выделение больших количеств альбумина. В ряде случаев нефротический синдром при ХЗП пятой стадии не купируется у лиц, страдающих амилоидозом почек, а также поражением почек при системных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, криоглобулинемическом васкулите, болезни Бехтерева, ревматоидном артрите и т.д.). Однако в наших наблюдениях таких случаев не было. Все пять пациентов имели в анамнезе подтвержденные нефробиопсией случаи хронического гломерулонефрита.

Подавление белок-синтетической функции печени происходит по причине гепатотоксического действия уремических токсинов. Редким явлением при этом бывает печеночный цитолиз с повышением концентрации АлАТ, АсАТ, билирубина. Наиболее часто повреждение касается энергетических и ферментативных систем мембран и митохондрий гепатоцитов. Последние являются важным посредником в синтезе альбумина.

**3. Нарушения белок-синтетической функции печени**

Ведущими причинами гипоальбуминемии при печеночной недостаточности являются резкое снижение белок-синтетической функции печени и отек слизистой оболочки тонкой кишки. Отек возникает вследствие гипоальбуминемии и снижения онкотического давления крови, вследствие чего жидкая часть перераспределяется в тканевое пространство. Этому способствует также резкое повышение синтеза оксида азота, простоноидов, а также выделение в кровь токсических субстанций, приводящее к вазодилатации и повышению проницаемости сосудистой стенки. Таким образом, отек слизистой тонкой кишки усугубляет гипоальбуминемию за счет снижения всасывания аминокислот и олигопептидов, являющихся субстратом для синтеза альбумина в печени. Гипоальбуминемия развивается при острой и хронической печеночной недостаточности. Введение больших количеств кристаллоидных растворов таким пациентам может стать причиной гемодилюции и дополнительного снижения уровня альбумина крови. Поскольку большинство печеночных токсинов не являются водорастворимыми, они находятся в связанном с альбумином состоянии и при введении кристаллоидных растворов эффективно не элиминируются. Поэтому во введении больших количеств кристаллоидных растворов при печеночной недостаточности большого смысла обычно нет.

Следует отметить особенности отечного синдрома при печеночной недостаточности. Они заключаются в том, что цвет кожи у таких больных обычно имеет желтую окраску в связи с гипербилирубинемией. Очень часто развивается асцит, т.к. помимо снижения онкотического давления крови имеется повышение гидростатического давления в капиллярах, собирающих кровь в портальную вену (портальная гипертензия). В связи с этим переход жидкости из внутрисосудистого пространства в брюшинную полость становится неизбежным. Характерно также появление и других полостных отеков в связи с повышением проницаемости капилляров париетальной плевры и эпикарда. Поскольку параллельно снижению синтеза альбумина в печени происходит снижение синтеза белковых факторов свертывания крови, с нарастанием гипоальбуминемии и отеков нарастают проявления геморрагического синдрома.

Снижение белок-синтетической функции печени является следствием несостоятельности функции гепатоцита, т.е. острой или хронической печеночной недостаточности. Наиболее частыми причинами печеночной недостаточности являются следующие:

алкогольная болезнь печени;

цирроз печени;

вирусный гепатит В, С, Д;

травмы печени;

токсические и лекарственные гепатиты;

опухоли печени (первичные и метастатические).

Необходимо помнить также о паразитарных поражениях печени в виде эхинококкоза и инфекционных заболеваниях (лептоспироз, малярия, геморрагическая лихорадка, туберкулез).

Снижение белок-синтетической функции печени помимо развития гипоальбуминемии и безбелковых отеков может сопровождаться такими патологическими симптомами, как вторичная коагулопатия, рефрактерность к фуросемиду, дислипидемия, гиперэстрогения, появление телеангиэктазий на коже и слизистых оболочках.

**4. Лабораторные ошибки**

Условно ошибки в лабораторном анализе крови на белок можно подразделить на методические, описки и ошибки интерпретации. Методические ошибки возникают при нарушении методики выполнения исследования.

Ошибки интерпретации часто связаны с незнанием нижней границы уровня альбумина, равной 30 г/л, а также принятием удельного веса альбумина, выраженного в %, за абсолютную величину, выраженную в г/л. Последнюю врач-лаборант определяет не всегда, и нередко приходится рассчитывать абсолютную величину концентрации альбумина крови самостоятельно. При этом строится пропорция, в которой за 100% принимается концентрация общего белка, а удельному весу альбумина соответствует x альбумина (г/л).

**5. Потери плазмы крови**

Наиболее часто потери плазмы с развитием гипоальбуминемии наблюдаются при ожоговой болезни. Также это происходит при эксфолиативном дерматите и пузырчатке новорожденных, выраженных полостных отеках и экссудативных воспалительных процессах полостей, лимфорее из периферических тканей (разрывы кожи нижних конечностей при тяжелой хронической сердечной недостаточности, панникулит, флегмона подкожной клетчатки) и крупных лимфатических протоков (травмы и оперативные вмешательства на грудной клетке и диафрагме, травмы ключицы, опухоли брюшной полости, грудной клетки).

Иногда причиной развития гипоальбуминемии являются проведение процедур плазмафереза, плазмообмена, хроническая кровопотеря.

**6. Гемодилюция**

Гемодилюция не приводит к развитию истинной гипоальбуминемии. Снижение концентрации альбумина наблюдается по причине острого увеличения объема циркулирующей плазмы при объеме инфузий не менее 600 мл/сут, а также при применении осмотических диуретиков у лиц с перераспределением жидкости в тканевое пространство (анасарка) и сохраняется на протяжении не более 12 ч. В том случае, когда гипоалъбуминемия не устраняется после 12 ч, следует думать о другой причине ее развития.

**Литература**

1. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу/ М.М.Батюшин – Элиста: ЗАОр НПП «Джанагар», 2007.
2. Нефрология. Основы диагностики / Под ред. дроф. В. П. Терентьева. (Серия «Медицина для Вас».) — Ростов н/Д: Феникс, 2003.