

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	16
ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ	20
ВВЕДЕНИЕ	21
1. УСЛОВИЯ ЗАБОРА И ХРАНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА	23
Забор крови для анализа	23
Получение сыворотки или плазмы крови	24
Обработка крови для лабораторных исследований	24
Хранение крови (плазмы, сыворотки)	25
Правила забора биологического материала для лабораторных исследований методом ПЦР	27
2. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ	29
Гемоглобин	29
Гематокрит	30
Количество эритроцитов	31
Средний объем эритроцита	32
Среднее содержание гемоглобина в эритроците	33
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	33
Показатель распределения эритроцитов по объему	34
Цветовой показатель	35
Количество тромбоцитов	36
Средний объем тромбоцита	37
Количество лейкоцитов	37
Лейкоцитарная формула крови	39
Нейтрофилы	40
Эозинофилы	42
Базофилы	43
Лимфоциты	44
Моноциты	45
Плазмочиты	46
Изменения морфологии эритроцитов	46
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	47
Ретикулоциты	49
3. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ	50
Физические свойства	50
Химическое исследование	51

Микроскопическое исследование осадка мочи	54
Белок в суточном количестве мочи	58
Глюкозурический профиль	58
Проба по Нечипоренко	59
Проба по Зимницкому	59
Белок Бенс-Джонса в моче	60
Миоглобин в моче	60
Бактериоскопическое исследование осадка мочи	61
Химический состав мочевого камня	61
Стаканные пробы	63
4. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА	64
Копрограмма в норме	64
Копрограмма при патологии	65
Скрытая кровь в кале	67
Яйца глистов в кале	68
Простейшие в кале	69
5. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ	72
5.1 Макроскопическое исследование мокроты	72
5.2 Микроскопическое исследование мокроты	75
6. ИССЛЕДОВАНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ	80
6.1 Показатели спинномозговой жидкости в норме	80
6.2 Показатели спинномозговой жидкости при патологии	81
Спинномозговая жидкость при менингитах	83
Спинномозговая жидкость при закрытой черепно-мозговой травме	86
Спинномозговая жидкость при геморрагическом инсульте	87
Спинномозговая жидкость при ишемическом инсульте	88
Бактериоскопическое исследование спинномозговой жидкости	89
7. ИССЛЕДОВАНИЕ ОТДЕЛЯЕМОГО МОЧЕПОЛОВЫХ ОРГАНОВ	90
Общеклиническое исследование отделяемого из влагалища	90
Микрофлора влагалища	90
Общеклиническое исследование отделяемого из цервикального канала	95
Общеклиническое исследование отделяемого из уретры	95
Общеклиническое исследование секрета предстательной железы	97
Общеклиническое исследование семенной жидкости	98
Макроскопическое исследование	98

Микроскопическое исследование	99
8. ПУНКТАТ КОСТНОГО МОЗГА	101
8.1 Миелограмма в норме	101
8.2 Изменения красного костного мозга и лабораторных показателей при некоторых заболеваниях	105
Гемобластозы	105
Острые лейкозы	105
Хронические лейкозы	107
Парапротеинемические гемобластозы	110
Лимфомы и лимфогранулематоз	112
Криоглобулинемия	113
Агранулоцитоз	114
Лейкемоидные реакции	114
9. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	116
9.1. Белки и белковые фракции	116
Общий белок в сыворотке	116
Альбумин в сыворотке	116
Белковые фракции сыворотки	117
Альбумин в моче	119
Альфа-1-антитрипсин в сыворотке	121
Церулоплазмин (медьсодержащая оксидаза) в сыворотке	122
Альфа-2-макроглобулин в сыворотке	122
9.2. Показатели азотистого обмена	123
Мочевина (азот мочевины) в сыворотке	123
Мочевина (азот мочевины) в моче	124
Креатинин в сыворотке	125
Креатинин в моче	126
Клиренс эндогенного креатинина (проба Реберга-Тареева)	126
Расчетные методы оценки скорости клубочковой фильтрации и клиренса креатинина	128
Классификация и диагностические критерии хронической болезни почек	131
Маркеры повреждения почек	131
Скрининг пациентов для выявления нарушения функции почек и алгоритм для его определения	133
Канальцевая реабсорбция	133
Мочевая кислота в сыворотке	134
Мочевая кислота в моче	135

Гомоцистеин в сыворотке	136
Молекулы средней массы в крови	136
Молекулы средней массы в моче	138
NGAL — прогностический маркер острого повреждения почек	139
9.3. Глюкоза и метаболиты углеводного обмена	140
Глюкоза в крови	140
Гликемический профиль	143
Пероральный глюкозотолерантный тест	143
Гликозилированный гемоглобин в крови	145
Индивидуальные цели лечения больных при сахарном диабете 1 и 2 типа	146
Лабораторный мониторинг больных с сахарным диабетом	147
Новые маркеры развития метаболического синдрома (лептин, адипонектин)	148
9.4. Липиды, липопротеины и аполипопротеины	149
Основные нарушения липидного обмена и липидные факторы риска, типирование гиперлипидемий	149
Триглицериды в сыворотке	151
Общий холестерин в сыворотке	152
Альфа-холестерин в сыворотке (ЛПВП-ХС)	153
Бета-холестерин в сыворотке (ЛПНП-ХС)	154
Пребета-холестерин в сыворотке (ЛПОНП-ХС)	156
Электрофоретический анализ липопротеинов	156
Апо-А-1-протеин в сыворотке	157
Апо-В-протеин в сыворотке	157
Лабораторный скрининг ГЛП	158
Липопротеин (а) в сыворотке	158
9.5. Показатели пигментного обмена	160
Общий билирубин в сыворотке	160
Прямой билирубин в сыворотке	162
Непрямой билирубин в сыворотке	162
9.6. Ферменты и изоферменты	163
Аспаргатаминотрансфераза в сыворотке	163
Аланинаминотрансфераза в сыворотке	164
Общая лактатдегидрогеназа в сыворотке	165
Щелочная фосфатаза в сыворотке	166
Гамма-глутамилтранспептидаза в сыворотке	168
Холинэстераза в сыворотке	169

Альфа-амилаза в сыворотке и моче	170
Липаза в сыворотке	171
Трипсин в сыворотке	172
Альфа1-антитрипсин в сыворотке	173
Пепсиноген I в сыворотке	174
9.7. Маркеры повреждения	175
Биохимические маркеры некроза миокарда	175
Общая креатинкиназа в сыворотке	177
МВ-фракция креатинкиназы в сыворотке	178
Миоглобин в сыворотке	180
Сердечные тропонины	181
Тропонин T в сыворотке	181
Тропонин I в сыворотке	182
Изофермент ЛДГ-1 в сыворотке	182
Биохимический маркер повреждения мозговой ткани — белок S-100 в сыворотке	183
9.8. Лабораторные маркеры сердечной недостаточности	184
Натрийуретические пептиды	184
Перспективные биомаркеры риска смерти и сердечной недостаточности	186
9.9. Показатели метаболизма железа	186
Железо в сыворотке	186
Трансферрин в сыворотке	187
Ферритин в сыворотке	188
9.10. Показатели водно-электролитного баланса	190
Водный обмен	190
Дегидратация	190
Гипергидратация	191
Электролитный баланс	197
Калий в сыворотке крови	197
Натрий в сыворотке крови	200
Калий в моче	202
Натрий в моче	203
Общий и ионизированный кальций в сыворотке	204
Общий кальций в моче	207
Фосфор в сыворотке	209
Магний в сыворотке	209
Хлориды в сыворотке	210

Хлориды в моче	211
10. ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ	213
10.1. Показатели, характеризующие соматотропную функцию гипофиза	213
Соматотропный гормон в сыворотке	214
Инсулиноподобный фактор роста I в сыворотке	215
10.2. Показатели, характеризующие состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы	216
Адренокортикотропный гормон в сыворотке	218
Кортизол в сыворотке	219
Свободный кортизол в моче	220
17-оксикортикостероиды в моче	221
17-кетостероиды в моче	222
ДГЭА, ДГЭАС, А4	223
Функциональные пробы и интерпретация их результатов	223
Пробы для уточнения причины избытка кортизола	223
Пробы для диагностики причины недостатка кортизола	226
Пробы для диагностики стертой формы ВГКН	227
10.3. Показатели, характеризующие состояние симпатoadреналовой системы	228
Адреналин и норадреналин в крови	229
Адреналин и норадреналин в моче	231
Общие метанефрины в моче	232
Общие норметанефрины в моче	232
Ванилилминдальная кислота в моче	232
Гомованилиновая кислота в моче	233
Функциональные пробы для диагностики избыточной продукции катехоламинов	233
10.4. Показатели, характеризующие состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы	234
Ренин в плазме	234
Ангиотензин I и II в плазме	236
Альдостерон в плазме	236
Лабораторные критерии некоторых заболеваний гипоталамо-надпочечниковой системы	239
10.5. Показатели, характеризующие функцию щитовидной железы	243
Тиреотропный гормон в сыворотке	243
Общий трийодтиронин в сыворотке	244

Общий тироксин в сыворотке	244
Свободный трийодтиронин в сыворотке	245
Свободный тироксин в сыворотке	246
Тиреоглобулин в сыворотке	247
Тироксинсвязывающий глобулин в сыворотке	248
Аутоантитела к тиреоглобулину в сыворотке	248
Аутоантитела к тиреопероксидазе в сыворотке	249
Аутоантитела к ТТГ-рецепторам в сыворотке	249
Кальцитонин в сыворотке	250
10.6. Показатели, характеризующие функцию репродуктивной системы	250
Фолликулостимулирующий гормон в сыворотке	251
Лютеинизирующий гормон в сыворотке	251
Пролактин в сыворотке	252
Макропролактин в сыворотке	253
Эстрадиол в сыворотке	254
Прогестерон в сыворотке	255
Тестостерон в сыворотке	256
Свободный тестостерон в сыворотке	257
Дигидротестостерон в сыворотке	258
Стероидсвязывающий глобулин в сыворотке	259
Антимюллеровский гормон (АМГ)	259
Антиовариальные антитела (АОА)	260
Антиспермальные антитела (АСАТ) в секрете канала шейки матки, в сыворотке крови	261
Ассоциированный с беременностью плазменный белок А (РАРР-А)	262
10.7. Показатели, характеризующие гомеостаз кальция	263
Паратгормон в сыворотке	264
Кальцитриол в сыворотке	266
Остеокальцин в сыворотке	267
Кальцитонин в сыворотке	268
Прокальцитонин	268
С-терминальный телопептид в сыворотке	268
N-терминальный пропептид проколлагена I типа (P1NP) в сыворотке крови	269
Перекрестно-связанный N-телопептид в моче	270
Пиридинолин и дезоксипиридинолин в моче	271

Лабораторная диагностика костного и минерального обмена при остеопорозе	272
10.8. Показатели, характеризующие инкреторную и экскреторную функции поджелудочной железы	273
Инсулин в сыворотке	273
С-пептид в сыворотке	274
Глюкагон в плазме	275
Гастрин в сыворотке	276
Скрининг иммунологических нарушений	277
11. ИССЛЕДОВАНИЕ ОНКОМАРКЕРОВ	280
Альфа-фетопроtein	284
Нейрон-специфическая енолаза	284
Простат-специфический антиген	284
Хорионический гонадотропин	285
Раково-эмбриональный антиген	286
СА 125	287
МСА (муциноподобный ассоциированный антиген)	288
СА 19-9	288
СА 15-3	288
СА 72-4	289
UBS в моче (антиген рака мочевого пузыря)	289
Фрагмент цитокератина 19 в сыворотке крови (CYFRA-21-1)	290
СА 242	290
β2-микроглобулин в сыворотке крови и в моче	291
Перспективные онкомаркеры (ТБГ, РР-10, ГТ Р1-1)	293
Прогастрин-релизинг пептид	294
РОМА- расчет риска рака яичника 1-2 стадии (СА125 + HE4)	294
Опухолевая М2-пируваткиназа (Tumor M2-PK)	295
12. НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА	296
12.1. Сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз	296
Сосудистый компонент гемостаза	296
Тромбоцитарный компонент гемостаза	296
Агрегация тромбоцитов с АДФ в плазме	296
Агрегация тромбоцитов с коллагеном в плазме	299
Агрегация тромбоцитов с адреналином в плазме	299
Агрегация тромбоцитов с арахидоновой кислотой в плазме	300
Агрегация тромбоцитов с ристоцетином в плазме	300
12.2. Плазменный (коагуляционный) гемостаз	301

Оценка первой фазы плазменного гемостаза — образования протромбиназы	301
Активированное частичное тромбопластиновое время	301
Фактор XII (Хагемана)	303
Фактор XI (антигемофильный фактор С)	303
Фактор IX (Кристмас-фактор)	304
Фактор VIII (антигемофильный глобулин А)	305
Оценка второй фазы плазменного гемостаза образования тромбина	306
Протромбиновое время	306
Фактор VII (проконвертин)	308
Фактор V (проакцелерин)	309
Фактор II (протромбин)	310
Оценка третьей фазы плазменного гемостаза — образования фибрина	310
Фибриноген	310
Фактор XIII (фибринстабилизирующий фактор)	311
Тромбиновое время	312
12.3. Физиологические антикоагулянты	313
Антитромбин III	313
Гепарин в плазме	314
Активированное время свертывания крови	315
Протеин С в плазме	315
Протеин S в плазме	316
12.4. Плазминовая (фибринолитическая) система	317
Нарушения плазминовой системы	318
Альфа-2-антиплазмин	319
Продукты деградации фибриногена/фибрина	319
D-димер	320
Свободный (плазменный) гемоглобин	320
12.5. Принципы лабораторного мониторинга терапии антикоагулянтными препаратами	321
Нефракционированный гепарин	322
Низкомолекулярный гепарин	325
Непрямые антикоагулянты	327
13. МАРКЕРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	337
Антитела к вирусу простого герпеса	337
Антитела к вирусу иммунодефицита человека	338

Антитела к возбудителю токсоплазмоза	339
Антитела к цитомегаловирусу	341
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр (EBV)	342
Антитела к возбудителю боррелиоза	343
Гепатиты вирусные	344
Маркеры вирусного гепатита А	345
Маркеры вирусного гепатита В	346
Маркеры вирусного гепатита С	349
Маркеры вирусного гепатита D	352
Антитела к гонококкам	355
Кандидоз урогенитальный	355
Лямблиоз	356
Описторхоз	356
Трихинеллез	357
Трихомониаз	357
Обнаружение микоплазм	358
Уреаплазмоз	358
Хламидиоз урогенитальный	359
Обнаружение микобактерий туберкулеза	360
Квантифероновый тест	361
Прокальцитонин	362
Антиген H. pylori в кале	363
14. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	364
14.1. Гуморальный иммунитет	364
IgA в сыворотке	364
IgM в сыворотке	365
IgG в сыворотке	366
Общий IgE в сыворотке	368
Определение специфических IgE	370
Эозинофильный катионный белок (Eosinophil Cationic Protein, ECP)	371
Триптаза	371
Фадиатоп Phadiatop	372
Оценка специфической активации базофилов аллергенами in vitro	372
Cast	372
Flow-Cast	373
Циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке	374

Криоглобулины в сыворотке	374
14.2. Клеточный иммунитет	375
Общее количество В-лимфоцитов (CD20) в крови	375
Общее количество Т-лимфоцитов (CD3) в крови	377
Т-лимфоциты-хелперы (CD4) в крови	378
Т-лимфоциты (CD8) в крови	379
Натуральные киллеры (CD16) в крови	380
Т-лимфоциты с рецепторами к интерлейкину-2 (CD25) в крови	381
NK-киллеры (CD56) в крови	381
Реакция торможения миграции лейкоцитов в крови	382
Спонтанная реакция бластной трансформации лимфоцитов	382
Стимулированная реакция бластной трансформации лимфоцитов с митогенами (ФГА, КонА)	383
14.3. Неспецифическая резистентность организма	383
Фагоцитоз	384
Фагоцитарная активность нейтрофилов	384
Спонтанный тест с НСТ в крови	385
Активированный тест с НСТ в крови	386
Лизосомально-катионный тест в крови	386
С3-компонент комплемента в сыворотке	387
С4-компонент комплемента в сыворотке	388
15. ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	389
15.1 Диагностика системных заболеваний соединительной ткани	389
Антитела к нуклеарным антигенам	389
Антитела к двухспиральной ДНК	391
Антитела к односпиральной ДНК	391
Антитела к нуклеосомам класса IgG	391
Антитела к экстрагированным ядерным антигенам (ЕНА-тест)	392
Исследование крови на LE-клетки	392
С-реактивный белок (СРБ) в сыворотке	393
15.2 Диагностика антифосфолипидного синдрома	394
Антитела к кардиолипину	396
Антитела к β 2-гликопротеин I	397
Волчаночный антикоагулянт	398
Антитела к протромбину	399
15.3 Диагностика ревматоидного артрита	400

Ревматоидный фактор (РФ) в сыворотке	400
Антитела к цитруллинированным антигенам	401
15.4 Диагностика аутоиммунных заболеваний сердца и сосудов	401
Антитела к миокарду	401
Диагностика васкулитов	402
Антитела к цитоплазме нейтрофилов	403
Антитела к протеинкиназе-3 нейтрофилов	404
Антитела к миелопероксидазе нейтрофилов	404
Антитела к эндотелию	404
Антитела к базальной мембране клубочков	405
Антитела к C1q фактору комплемента	405
Определение криоглобулинов с активностью ревматоидного фактора	405
15.5 Диагностика аутоиммунных заболеваний печени	406
Антимитохондриальные антитела	408
Антитела к гладкой мускулатуре	408
Антитела к микросомальному антигену печени и почек	409
Антитела к печеночно-специфическому липопротеину	409
15.6 Диагностика аутоиммунных заболеваний ЖКТ	410
Антитела к париетальным клеткам желудка	411
Антитела к эндомизию класса IgA	411
Антитела к тканевой транслугтаминазе классов IgA и IgG	411
Антитела к альфаглиадину классов IgA и IgG	411
Антитела к ретикулину	411
Бета-дефензин-2 в кале	411
Лактоферрин в кале	412
15.7 Диагностика неврологических заболеваний	412
Олигоклональный IgG в СМЖ	413
Диагностика паранепластических энцефалитов	414
Антитела к ганглиозидам	414
Диагностика полиневритов	414
Антитела к скелетным мышцам	414
15.8 Диагностика полимиозитов	414
15.9 Диагностика аутоиммунных заболеваний кожи	415
Антитела к десмосомам	416
Антитела к базальной мембране	416
Имунофлюоресцентное исследование биопсий кожи	416

15.10 Диагностика заболеваний легких	416
Активность ангиотензин-превращающего фермента	417
Диагностика экзогенного аллергического альвеолита	417
Диагностика парапротеинемий	417
16. ГЕНЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ	419
MTHFR	421
ACE	421
ApoE	421
NAT-2	421
L-MYC	421
CYP-19	421
p53	422
DRD-2A	422
MTRR	422
PON 1	422
PAI-1	422
FV	422
Болезни, доступные для генетического тестирования	422
17. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ ЧЕЛОВЕКА	430
Кадмий	431
Ртуть	432
Свинец	433
Цинк	433
Хром	434
Таллий	434
Медь	435
Мышьяк	435
18. ЛАБОРАТОРНЫЙ СКРИНИНГ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ	437
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Наименование приставок и единиц измерения	440
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Формулы перевода единиц измерения лабораторных показателей	441
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	444
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	445

5. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ

Мокрота — патологический секрет, выделяемый с кашлем из дыхательных путей. Исследование мокроты помогает установить характер патологического процесса в органах дыхания, а в ряде случаев определить его этиологию.

Клиническое исследование мокроты включает осмотр, измерение количества, изучение физических, химических свойств, микроскопическое, бактериоскопическое и цитологическое исследования.

Правила сбора материала: мокроту для исследований следует брать после полоскания рта в сухую стеклянную банку или чашку Петри в утренние часы (лучше до приема пищи). В несвежей мокроте размножается сапрофитная флора, разрушающая форменные элементы. При необходимости мокроту сохраняют в прохладном месте (в холодильнике) не более 2-3 ч. При более длительном хранении погибают малоустойчивые виды микроорганизмов (стрептококки), развиваются процессы брожения и гниения, искажающие результаты исследования.

5.1 Макроскопическое исследование мокроты

Изучение мокроты начинают с ее осмотра (макроскопическое исследование сначала в прозрачной банке, затем в чашке Петри, которую ставят попеременно на черный и белый фон, отмечая количество мокроты, ее характер, цвет, запах, консистенцию, слоистость, наличие различных включений.

Количество

Суточное количество мокроты колеблется в широких пределах — от 1 до 100 мл и более.

Скудное количество мокроты выделяется при воспалении дыхательных путей

- ларингите, трахеите, остром бронхите;
- бронхиальной астме вне приступа;
- бронхопневмонии.

При хроническом бронхите, туберкулезе легкого мокроты выделяется 25-100 мл.

Обильное количество мокроты (от 0,5 до 2 л) выделяется при:

- бронхоэктатической болезни;
- абсцессе легкого;
- некоторых глистных заболеваниях.

При прорыве эмпиемы количество мокроты может достигать до 4 л.

Суточное количество мокроты определяют только при некоторых заболеваниях легких, которые сопровождаются выделением большого ее количества. С этой целью мокроту помещают в мерный цилиндр, в нем же после отстаивания мокроты в течение часа определяют деление на слои.

Цвет мокроты

Окраска мокроты зависит от количества лейкоцитов и примеси эритроцитов. Примесь эритроцитов в зависимости от характера изменений гемосидерина обуславливает красный, буроватый или ржавый цвет мокроты. Мокрота может только местами окрашиваться кровью или иметь слегка красноватый (буроватый) оттенок.

Мокрота малинового цвета или оттенка наблюдается при аутолизе рака или других злокачественных новообразований легкого.

Желтый цвет мокроты отмечается при общей желтухе и вскрытии абсцесса печени в легкое.

Черный цвет мокроты вызван значительной примесью угольной пыли.

Мокрота коричневого (шоколадного) цвета выделяется при абсцессе, бронхоэктазе легкого, прорыве эмпиемы плевры через бронх вследствие разложения гемосидерина ферментами анаэробных бактерий.

Ржавый цвет мокроты чаще бывает при крупозной пневмонии в связи с появлением гематина, освобождающегося при распаде эритроцитов, проникающих в просвет альвеол.

Цвет мокроты может быть обусловлен примесями вина, кофе, лекарственных средств и др.

Консистенция

Мокрота бывает жидкой, тягучей, студенистой, умеренно вязкой, вязкой консистенции.

Вязкость мокроты во многом зависит от содержания в ней микроорганизмов, протеолитические ферменты которых способствуют разложению мокроты. При усилении воспалительного процесса в бронхах наряду с увеличением количества белка, лейкоцитов и общей численности патогенных микроорганизмов, как правило, отмечается разжижение мокроты.

Антибактериальная терапия способствует сгущению мокроты.

Характер

Различают серозную, слизистую, гнойно-слизистую, слизисто-гнойную, серозно-гнойную, кровянистую и астматическую мокроту. Характер мокроты устанавливается окончательно при микроскопическом исследовании с учетом ее цвета.

Слизистая мокрота обычно бесцветная или слегка беловатая, вязкая. Выделяется при остром бронхите, катарах верхних дыхательных путей, при разрешении приступа бронхиальной астмы.

Серозная мокрота бесцветная, жидкая, пенящаяся, наблюдается при остром воспалении легкого.

Слизисто-гнойная мокрота желтого или зеленоватого цвета, вязкая; образуется при хроническом бронхите, трахеите, бронхопневмонии.

Чисто гнойная, однородная, полужидкая, зеленовато-желтая мокрота характерна для открытого в бронх абсцесса легкого, при прорыве эмпиемы плевры в полость бронха.

Кровянистая мокрота может быть как чисто кровяной при легочных кровотечениях (туберкулез, рак, актиномикозы), так и смешанного характера, например, слизисто-гнойная мокрота с прожилками крови при бронхоэктазах, серозно-кровянистая при отеке легкого, слизисто-кровянистая при инфаркте легкого или застое в малом круге кровообращения, гнойно-кровянистая, полужидкая при гангрене и абсцессе легкого. Если кровь выделяется медленно, гемоглобин ее превращается в гемосидерин и придает мокроте ржавый цвет, характерный для крупозной пневмонии.

Астматическая мокрота содержит желтоватые плотноватые рассыпчатые комочки с большим количеством эозинофильных гранулоцитов и кристаллов Шарко-Лейдена.

Деление на слои

При болезнях с обильным отделением не очень густой мокроты в стеклянном сосуде она обычно расслаивается.

Двухслойная мокрота — гной и серозная жидкость — характерна для абсцесса легкого.

Трехслойная — гной, серозная жидкость и пенный слой с примесью слизи — для бронхоэктатической болезни, гангрены, гнилостного бронхита, иногда туберкулеза (при наличии каверн).

Запах

Запах у мокроты чаще отсутствует. Если же у свежевыделенной мокроты имеется зловонный или гнилостный запах, то это свидетельствует о распаде ткани, что может быть при гангрене легкого или распадающемся раке. Запах может быть от разложения белков мокроты при задержке ее в полостях (абсцесс, бронхоэктазы, иногда при туберкулезе).

Реакция среды

Реакция среды в мокроте, как правило, щелочная. Кислой она становится при разложении и от примесей желудочного сока (при кровавой рвоте).

Наличие различных включений, патологических элементов, паразитов в мокроте

Рассматривание производится в чашке Петри на белом или черном фоне. Из отдельных элементов, различимых простым глазом, в мокроте могут быть обнаружены:

- спирали Куршмана в виде небольших плотных извитых беловатых нитей;
- сгустки фибрина — беловатые и красноватые древовидно разветвленные образования (при фибринозном бронхите, реже при крупозной пневмонии);
- рисовидные зерна (чечевицы) — небольшие зеленовато-желтые плотные комочки, состоящие из обызвествленных эластических волокон, кристаллов

холестерина, мыл и содержащие микобактерии туберкулеза;

– пробки Дитриха — сходные с чечевицами по виду и составу, но не содержащие микобактерии туберкулеза и издающие при раздавливании зловонный запах (встречаются при гангрене, хроническом абсцессе, гнилостном бронхите, бронхоэктазах);

– зерна извести — при распаде старых туберкулезных очагов;

– друзы актиномицетов в виде желтоватых зернышек, напоминающих манную крупу;

– обрывки хитиновой оболочки эхинококкового пузыря;

– некротизированные кусочки ткани легкого и опухолей.

5.2 Микроскопическое исследование мокроты

Мокрота почти всегда инфицирована, поэтому обращаться с ней следует осторожно. Особенно тщательной обработки (мытья) требует бывшая в употреблении лабораторная посуда. Так, микобактерии туберкулеза трудно поддаются разрушению, поэтому при недостаточной обработке посуды они могут обнаруживаться в мокроте человека, не страдающего туберкулезом, а также служить источником инфекции.

Эпителий и другие клеточные элементы

Плоский эпителий — это слущенный эпителий слизистой оболочки ротовой полости, носоглотки, надгортанника и голосовых связок, имеющий вид плоских тонких клеток с небольшим пикнотическим ядром и гомогенной цитоплазмой. Обнаруживается в любом образце мокроты. Особого диагностического значения не имеет.

Цилиндрический или призматический мерцательный эпителий может иметь различную форму, преимущественно клиновидную, реже — округлую, треугольную, неправильную; округлое или овальное ядро расположено преимущественно эксцентрично, ближе к базальной части клетки, с наличием в широкой (апикальной) части клетки кутикулы и ресничек, четко очерченной гомогенной цитоплазмы.

Одиночные клетки встречаются в любой мокроте, а в большом количестве — при поражениях дыхательных путей (бронхит, бронхиальная астма).

Нейтрофильные гранулоциты при большом увеличении имеют вид округлых, иногда неправильной формы клеток диаметром 10-12 мкм с зернистой цитоплазмой и ядром, состоящим из нескольких сегментов. Появляются они в мокроте при различных воспалительных процессах в органах дыхания; больше всего их наблюдается при гнойном воспалении, при котором они часто подвергаются жировой дистрофии и распаду, поэтому в некоторых местах препарата находят зернистую бесструктурную массу.

Эозинофильные гранулоциты встречаются в мокроте в виде отдельных клеток, а также групп и скоплений. Клетки имеют округлую форму и заполнены зернистостью одинакового размера и одинаковой формы.

В большом количестве эозинофилы наблюдаются в мокроте при аллергических состояниях (бронхиальная астма, эозинофильный бронхит) и гельминтозах (эхинококкоз легкого).

Эритроциты встречаются в мокроте главным образом в неизменном виде при разрушении ткани легкого, при пневмонии, инфаркте легкого и т. д.

Альвеолярные макрофаги — крупные клетки круглой формы размером от 10 до 25 мкм (в 2-3 раза больше лейкоцитов) ретикулоэндотелиального происхождения. В окрашенных препаратах цитоплазма их пеннистая, бледно-голубого цвета, с отчетливыми контурами. Характерной особенностью альвеолярных макрофагов является наличие в их цитоплазме разнообразных включений — фагоцитированной угольной пыли, табачного пигмента, бесцветных миелиновых зерен, капель жира и др.

Альвеолярные макрофаги, содержащие гемосидерин или эритроциты, называются «клетками сердечных пороков» или сидерофагами. «Клетки сердечных пороков» встречаются при попадании эритроцитов в полость альвеол. Это может наблюдаться при застое в малом круге кровообращения, особенно митральном стенозе, а также при инфаркте легкого, кровоизлияниях, пневмонии. Альвеолярные макрофаги с фагоцитированными частицами пыли называются «пылевыми клетками».

Клетки с жировой дистрофией или липофаги имеют различную величину, округлую форму и цитоплазма их заполнена каплями жира. Скопление таких клеток характеризует пневмонию в начальной стадии, когда мокрота имеет еще слизистый характер с примесью крови. Альвеолярные макрофаги в небольшом количестве имеются в каждой мокроте, но при хронических воспалительных заболеваниях их больше. Функции альвеолярных макрофагов разнообразны: они принимают участие в реакциях клеточного и гуморального иммунитета, секретируют лизосомальные ферменты, простагландины, интерферон, циклические нуклеотиды, некоторые компоненты комплемента и ряд других веществ, способных оказывать влияние на воспроизводство и активацию лимфоцитов, фибробластов и других клеточных элементов.

Клетки злокачественных опухолей нередко попадают в мокроту, особенно если опухоль растет эндобронхиально и распадается. В нативном препарате эти клетки выделяются своим атипизмом: большими размерами, разнообразной уродливой формой, крупным ядром. Однако при хронических воспалительных процессах в бронхах выстилающий их эпителий метаплазируется, приобретает атипичные черты, которые мало отличаются от опухолевых клеток. Поэтому определить опухолевые клетки можно только в случае обнаружения комплексов атипических и притом полиморфных клеток, особенно если они располагаются на волокнистой основе или совместно с эластическими волокнами.

Волокнистые образования. Эластические волокна

Эластические волокна являются соединительнотканскими элементами и появляются в мокроте при разрушении (распаде) легочной ткани: чаще всего при туберкулезе, а также при раке, абсцессе, гангрене и эхинококкозе. Эластические волокна имеют вид тонких, блестящих двухконтурных изогнутых волоконцев одинаковой на всем протяжении толщины, дихотомически ветвящихся, иногда сохраняющих альвеолярное расположение. Так как они обнаруживаются далеко не в каждой капле мокроты, для облегчения поисков прибегают к методике их концентрации и окрашивания, после чего эластические волокна сохраняют описанный выше характер и выделяются ярко-красным цветом. Обнаружение таких волокон в мокроте свидетельствует о наличии туберкулезных каверн.

Обызвествленные эластические волокна — грубые, пропитанные солями кальция, палочковидные образования. Обломки их напоминают вид пунктирной линии, состоящей из сероватых, преломляющих свет палочек. Обнаруживаются в мокроте при распаде туберкулезного очага.

Фибрин представляет собой сетевидно расположенные параллельные тонкие волокна. Значительное количество фибрина в мокроте часто наблюдается при воспалительных процессах (фибринозный бронхит, туберкулез, актиномикоз, крупозная пневмония). Спирали Куршмана представляют собой слизистые образования различной величины. Микроскопически спирали Куршмана имеют вид закрученной слизи с центральной плотной осевой нитью, содержат лейкоциты (в основном эозинофильные) и кристаллы Шарко-Лейдена. Спирали Куршмана чаще всего встречаются при бронхиальной астме; а также и при других патологических процессах (различных бронхитах, пневмонии, абсцессе, раке легкого), сопровождающихся обструктивным компонентом.

Кристаллические образования

Кристаллы Шарко-Лейдена представляют собой бесцветные октаэдры различной величины, напоминающие стрелку компаса. Они образуются из жировых продуктов при распаде эозинофилов, поэтому в свежeweделенной мокроте их можно обнаружить не всегда, несмотря на наличие эозинофилов. Характерно нахождение этих кристаллов для бронхиальной астмы, эозинофильного бронхита, поражений легких гельминтами (легочная двуустка).

Кристаллы гематоидина встречаются при кровоизлияниях в некротической ткани (распад гемоглобина в бескислородной среде). Это ромбические или игольчатые кристаллы желто-бурого цвета. В мокроте они чаще всего наблюдаются при абсцессе, реже — при гангрене легкого.

Кристаллы холестерина имеют вид бесцветных прямоугольной формы пластинок с выломанным углом. Образуются в результате распада жира в замкнутых полостях (абсцесс, туберкулез, эхинококкоз и новообразования легких).

Кристаллы жирных кислот — при застое мокроты в полостях (туберкулез, абсцесс легкого, бронхоэктазы).

Комбинированные образования

Пробки Дитриха представляют собой детрит с бактериями, скоплениями игольчатых кристаллов жирных кислот и капелек нейтрального жира.

Встречаются в мокроте при абсцессе, гангрене легкого и бронхоэктазах. Тетрада Дитриха состоит из обызвествленных эластических волокон, обызвествленного жировистого детрита, кристаллов холестерина и микобактерий туберкулеза. Имеет значение в диагностике туберкулеза легких.

Грибы и паразиты

Друзы актиномицетов (лучистого гриба) макроскопически представляют собой скопления в виде мелких, плотных, желтоватых зерен. При большом увеличении середина друз представляет собой густые скопления радиально расположенных зернистых нитей гриба, которые на периферии заканчиваются утолщениями в виде колбовидных образований. При окрашивании раздавленной друзы по Граму мицелий приобретает фиолетовую окраску, а колбочки — живую. При актиномикозе легких в нативных препаратах мокроты кроме друз

актиномицетов обычно обнаруживаются крупные ксантомные клетки, иногда в большом количестве. Поэтому при наличии этих клеток необходимо искать друзы актиномицетов.

Дрожжевые грибы рода *Candida* — почкующиеся клетки и короткие почкующиеся нити псевдомицелия (клетки круглой или овальной формы, псевдомицелий — членистый, ветвистый, споры на нем располагаются мутовками). Встречаются при длительном лечении антибиотиками и у очень ослабленных больных.

Элементы эхинококка выявляются в мокроте при эхинококкозе легких. При исследовании обнаруживаются мелкие пузыри, частицы хитиновой оболочки пузыря, а также крючья эхинококка. При эхинококкозе легкого в мокроте также можно выявить ксантомные клетки и кристаллы холестерина.

В мокроте также могут быть выявлены личинки аскариды, яйца пневмоцисты, трихомонады.

Бактерии

Обнаруживаются в окрашенных мазках.

- Микобактерии туберкулеза — при туберкулезе легких;
- пневмококки — при крупозной пневмонии в слизисто-кровянистой мокроте и при хроническом бронхите;
- стрептококки и стафилококки — в гнойной мокроте при абсцессе легкого, бронхоэктазах, бронхитах и пневмонии;
- диплобацилла Фридендера — при пневмониях [20].

Характеристика мокроты при отдельных заболеваниях легких представлена в табл. 5.1.

10. ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ

10.1 Показатели, характеризующие соматотропную функцию гипофиза

Соматотропный гормон (СТГ) — пептид, выделяемый передней долей гипофиза и состоящий из 191 аминокислоты. Суточная продукция СТГ составляет приблизительно 500 мкг. СТГ стимулирует синтез белка, процессы митоза клеток и усиливает липолиз. Период полувыведения СТГ у взрослых составляет 25 мин. Инактивация гормона в крови осуществляется путём гидролиза. По сравнению с другими гормонами СТГ присутствует в гипофизе в наибольшем количестве (5-15 мг/г ткани). Главная функция СТГ — стимуляция роста организма. СТГ способствует синтезу белка и, взаимодействуя с инсулином, стимулирует поступление аминокислот в клетки. Он также влияет на поглощение и окисление глюкозы жировой тканью, мышцами и печенью. СТГ увеличивает чувствительность адипоцитов к липолитическому действию катехоламинов и повышает чувствительность их к липогенному действию инсулина. Эти эффекты ведут к выходу жирных кислот и глицерина из жировой ткани в кровь, с последующим их метаболизмом в печени. СТГ снижает эстерификацию жирных кислот, тем самым уменьшает синтез ТГ. Современные данные позволяют предполагать, что СТГ может уменьшать потребление глюкозы жировой тканью и мышцами путём пострецепторного ингибирования действия инсулина. СТГ увеличивает транспорт аминокислот в мышцу, создавая запасы субстрата для синтеза белка. Через отдельный механизм СТГ увеличивает синтез ДНК и РНК.

СТГ стимулирует рост клеток как непосредственно, так и опосредованно, через ИПФР I и II. Основные биологические эффекты СТГ обеспечивает ИПФР I.

Секреция СТГ в норме происходит неравномерно. В течение большей части суток его концентрация в крови здоровых людей очень низка. За сутки происходит 5-9 дискретных выбросов гормона. Низкий исходный уровень секреции и пульсирующий характер выбросов значительно затрудняют оценку результатов определения концентрации СТГ в крови. В таких случаях используют специальные провокационные тесты.

Регуляция секреции СТГ главным образом осуществляется двумя пептидами гипоталамуса: СТРГ, который стимулирует образование СТГ, и соматостатином, обладающим противоположным действием. В регуляции секреции СТГ участвует и ИПФР I. Увеличение концентрации в крови ИПФР I подавляет транскрипцию генов СТГ в соматотрофах гипофиза по принципу обратной отрицательной связи.

Основные нарушения соматотропной функции гипофиза представлены избыточной или недостаточной продукцией СТГ. Гигантизм и акромегалия — нейроэндокринные заболевания, обусловленные хронической гиперпродукцией СТГ соматотрофами передней доли гипофиза. Избыточная продукция СТГ в период остеогенеза до закрытия эпифизов приводит к гигантизму. После закрытия эпифизов гиперсекреция СТГ служит причиной акромегалии. Гипофизарный гигантизм наблюдают редко, он возникает в молодом возрасте. Акромегалия возникает в основном в возрасте 30-50 лет (средняя частота — 40-70 случаев на 1 млн населения).

Развитие гипофизарного нанизма (карликовости) в подавляющем большинстве случаев связано с недостаточностью соматотропной функции передней доли гипофиза, вплоть до полного её выпадения. Нарушение продукции СТГ гипофизом чаще всего (приблизительно в 70% случаев) обусловлено первичным поражением гипоталамуса. Врождённые аплазию и гипоплазию гипофиза выявляют очень редко. Любые деструктивные изменения в гипоталамо-гипофизарной области могут привести к остановке роста. Чаще всего они обусловлены краниофарингиомами, герминомами

ЦНС и другими опухолями гипоталамической области, туберкулёзом, саркоидозом, токсоплазмозом и аневризмами сосудов головного мозга.

Известны формы нанизма, преимущественно наследственно обусловленные, при которых образование и секреция СТГ не нарушены. В частности, у детей с синдромом Ларона присутствуют все признаки гипопитуитаризма, однако концентрация СТГ в крови повышена на фоне сниженного содержания ИПФР I. Основной дефект обусловлен неспособностью СТГ стимулировать выработку ИПФР I.

У многих больных гипопитуитаризмом не удаётся обнаружить очевидного структурного повреждения гипоталамуса или гипофиза; в таких случаях патология чаще обусловлена функциональными дефектами гипоталамуса. Недостаточность СТГ может быть как изолированной, так и сочетаться с недостаточностью других гормонов гипофиза.

Соматотропный гормон в сыворотке

Содержание соматотропного гормона (СТГ) в сыворотке в норме: мужчины — 0,4-10,0 нг/мл, женщины — 1-14 нг/мл.

Повышенное выделение СТГ отмечается при физической работе, во время глубокого сна. Продуцирование и секреция СТГ регулируется двумя пептидами гипоталамуса: соматолиберином, который стимулирует продуцирование СТГ, и соматостатином, оказывающим обратное действие.

Состояния, влияющие на содержание СТГ в крови

Увеличение концентрации	Снижение концентрации
<ul style="list-style-type: none"> - Акромегалия и гигантизм. - Голодание, стресс, алкоголизм. - Хроническая почечная недостаточность. - Посттравматические и послеоперационные состояния. - Порфирия, гипергликемия. - Эктопическая продукция опухолями желудка, легких. - Гиперпитуитаризм. - Физическая нагрузка. 	<ul style="list-style-type: none"> - Гипофизарная карликовость. - Гиперкортицизм. - Тучность. - Химиотерапия. - Оперативные вмешательства. - Синдром Иценко-Кушинга. - Факторы, вызывающие гипергликемию. - Гипопитуитаризм.

Состояния и заболевания, при которых может изменяться содержание СТГ в крови, представлены в таблице 10.1.

Инсулиноподобный фактор роста I в сыворотке

Основной фактор, определяющий концентрацию ИПФР I в сыворотке крови, — возраст. Концентрация ИПФР I в крови возрастает с очень низких показателей (20-60 нг/мл) при рождении и достигает пиковых значений (600-1100 нг/мл) в период половой зрелости. Уже во второй декаде жизни человека уровень ИПФР I начинает быстро снижаться, достигая средних значений (350 нг/мл) в возрасте 20 лет, а затем снижается более медленно с каждой декадой. В 60 лет концентрация ИПФР I в крови составляет не более 50% таковой в возрасте 20 лет. Суточные колебания концентрации ИПФР I в крови не выявлены. Референтные величины содержания ИПФР I в сыворотке крови представлены в табл. 10.2.

Таблица 10.2

Референтные величины концентрации ИПФР I в сыворотке крови

Возраст, годы	Пол	ИПФР I, нг/мл
1-3	Мужской	31-160
	Женский	11-206
3-7	Мужской	16-288
	Женский	70-316
7-11	Мужской	136-385
	Женский	123-396
11-12	Мужской	136-440
	Женский	191-462
13-14	Мужской	165-616
	Женский	286-660
15-18	Мужской	134-836
	Женский	152-660
18-25	Мужской	202-433
	Женский	231-550
26-85	Мужской	135-449
	Женский	135-449

Концентрация ИПФР I в крови зависит от СТГ, а также от T_4 . Низкий уровень ИПФР I выявляют у пациентов с тяжёлой недостаточностью T_4 . Проведение заместительной терапии препаратами левотироксина натрия приводит к нормализации концентрации ИПФР I в сыворотке крови.

Ещё один фактор, определяющий концентрацию ИПФР I в крови, — состояние питания. Адекватное белково-энергетическое обеспечение организма — важнейшее условие поддержания нормальной концентрации ИПФР I в крови как у детей, так и у взрослых. У детей с выраженной энергетической и белковой недостаточностью концентрация ИПФР I в крови снижена, но легко поддаётся коррекции при нормализации питания. Другие катаболические нарушения, такие как печёночная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника или почечная недостаточность, также ассоциируются с низким содержанием ИПФР I в крови.

В клинической практике исследование ИПФР I имеет важное значение для оценки соматотропной функции гипофиза.

При акромегалии концентрация ИПФР I в крови постоянно увеличена и поэтому считается более достоверным критерием акромегалии, чем содержание СТГ. Средняя концентрация ИПФР I в сыворотке крови у пациентов с акромегалией приблизительно в 7 раз превышает нормальную возрастную величину. Чувствительность и специфичность исследования ИПФР I для диагностики акромегалии у пациентов старше 20 лет превышает 97%. Степень повышения концентрации ИПФР I в сыворотке крови коррелирует с активностью заболевания и ростом мягких тканей. Определение содержания ИПФР I в сыворотке крови используют для мониторинга эффективности лечения, так как оно хорошо коррелирует с остаточной секрецией СТГ.

Критериями излечения акромегалии считают следующие лабораторные показатели:

- концентрация СТГ в крови натощак ниже 5 нг/мл;
- концентрация СТГ в крови ниже 2 нг/мл при проведении ГТТ;
- концентрация ИПФР I в крови в пределах нормальных величин.

10.2 Показатели, характеризующие состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Гипоталамус, передняя доля гипофиза и кора надпочечников функционально объединены в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

Надпочечник состоит из коры и мозговой части, выполняющих различные функции. Гистологически в коре надпочечников взрослого человека различают три слоя. Периферическую зону называют клубочковой, за ней идёт пучковая (наиболее широкая средняя зона коры надпочечника) и сетчатая. Клубочковая зона секретирует только альдостерон. Два других слоя — пучковая и сетчатая зоны — образуют функциональный комплекс, секретирующий основную массу гормонов коры надпочечников (ГК и андрогены).

В пучковой зоне коры надпочечников прегненолон, синтезированный из ХС, преобразуется в 17α -оксипрегненолон, служащий предшественником кортизола, андрогенов и эстрогенов. В процессе синтеза из 17α -оксипрегненолона образуется 17α -оксипрогестерон, который последовательно гидроксилируется в кортизол.

К продуктам секреции пучковой и сетчатой зон относятся стероиды, обладающие андрогенной активностью: дегидроэпиандростерон (ДГЭА), дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС), андростендион (и его 11β -аналог) и тестостерон. Все они образуются из 17α -оксипрегненолона.

Производство надпочечниковых ГК и андрогенов регулируется гипоталамо-гипофизарной системой. В гипоталамусе вырабатывается КРГ, попадающий через портальные сосуды в переднюю долю гипофиза, где он стимулирует продукцию АКТГ. АКТГ вызывает в корковом слое надпочечников быстрые и резкие сдвиги. В коре надпочечников АКТГ повышает скорость отщепления боковой цепи от ХС — реакции, лимитирующей скорость стероидогенеза в надпочечниках. Указанные гормоны (КРГ → АКТГ → свободный кортизол) связаны между собой классической петлёй отрицательной обратной связи — повышение концентрации свободного кортизола в крови тормозит секрецию КРГ, и наоборот, его снижение стимулирует высвобождение КРГ гипоталамусом [70].

Заболевания коры надпочечников могут протекать или с гиперфункцией (гиперкортицизм), или с гипофункцией (гипокортицизм). Патология, при которой определяется повышение секреции одних гормонов и снижение других, относится к группе дисфункций коры надпочечников.

При заболеваниях коры надпочечников выделяют следующие синдромы.

– Гиперкортицизм:

⊗ болезнь Иценко-Кушинга (гипоталамо-гипофизарное заболевание);

⊗ синдром Иценко-Кушинга — кортикостерома (доброкачественная или злокачественная) или двусторонняя мелкоузелковая дисплазия коры надпочечников;

⊗ АКТГ-эктопированный синдром: опухоли бронхов, поджелудочной железы, тимуса, печени, яичников, секретирующие АКТГ или КРГ;

⊗ синдром феминизации и вирилизации (избыток эстрогенов и/или андрогенов).

– Гипокортицизм:

⊗ первичный;

⊗ вторичный;

⊗ третичный.

– Дисфункция коры надпочечников:

⊗ адреногенитальный синдром (АГС).

Для исследования функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы определяют следующие показатели:

– кортизол, АКТГ, 17 -гидроксипрогестерон (17 -ОНР) — для оценки минералокортикоидной функции;

– альдостерон, активность ренина плазмы (АРП) — для оценки минералокортикоидной функции;

– тестостерон, дегидроэпиандростерон (ДГЭА), дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-сульфат), Δ^4 -андростендион (А4) — для оценки андрогенной функции.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) в сыворотке

Содержание АКТГ в сыворотке в норме: в 8.00 ч <22 пмоль/л, в 22.00 ч <6 пмоль/л.

АКТГ — гормон, выделяемый передней долей гипофиза под влиянием тропных факторов гипоталамуса, представляет собой пептид, состоящий из 4 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 4500. Секреция АКТГ в кровь подвержена суточным ритмам, концентрация максимальна в 6 ч утра и минимальна — около 22 ч. Сильным стимулятором выделения является стресс. Время полужизни в крови составляет 3–8 мин. АКТГ — важнейший стимулятор коры надпочечников.

Для болезни Иценко–Кушинга характерны одновременное увеличение содержания в крови АКТГ и кортизола, а также повышенная суточная экскреция с мочой свободного кортизола и 17-ОКС. Определение АКТГ в крови необходимо в дифференциальной диагностике болезни и различных форм синдрома Иценко–Кушинга. Секреция АКТГ значительно снижена у больных с кортикостеромой и раком коры надпочечников (синдром Иценко–Кушинга). У лиц с болезнью Иценко–Кушинга и синдромом эктопического АКТГ (патологическая секреция АКТГ опухолью негипофизарного происхождения, чаще всего раком бронха или тимомой) уровень АКТГ в крови повышен. Для дифференциальной диагностики между болезнью Иценко–Кушинга и синдромом эктопического АКТГ применяется проба с кортикотропин-рилизинг гормоном (КРГ). У лиц с болезнью Иценко–Кушинга секреция АКТГ после введения КРГ значительно возрастает. АКТГ-продуцирующие клетки опухолей негипофизарной локализации не имеют рецепторов КРГ, поэтому у больных с синдромом эктопического АКТГ уровень АКТГ при этой пробе существенно не изменяется.

При АКТГ-эктопированном синдроме (обусловленным паранеопластическим процессом с эктопической выработкой АКТГ) содержание АКТГ в плазме крови повышается от 22 до 220 пмоль/л и более. Так, у 30–70% больных мелкоклеточным и немелкоклеточным раком легкого выявляют повышенный уровень АКТГ в крови. Повышенное содержание АКТГ в крови обнаруживают также при медулярном раке щитовидной железы и раке вилочковой железы в 20–90% случаев, при раке яичника — в 20%, при раке молочной железы — в 41%, при раке желудка — в 54%, при раке толстой кишки — в 27% случаев [144]. В диагностическом плане при АКТГ-эктопированном синдроме клинически значимы концентрации АКТГ в крови выше 44 пмоль/л и результаты селективного определения содержания гормона в различных венах.

При первичной недостаточности коры надпочечников уровень АКТГ в крови значительно повышен — в 2–3 раза и более. Нарушается ритм секреции АКТГ — содержание АКТГ в крови как утром, так и вечером повышено. Уровень АКТГ в крови при вторичной надпочечниковой недостаточности снижается в отличие от первичной. Для оценки остаточного резерва АКТГ проводят тест с КРГ. При недостаточности гипофиза реакция на КРГ отсутствует.

13. МАРКЕРЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Для идентификации возбудителей инфекционных заболеваний в настоящее время наиболее распространены иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР), являющаяся одним из методов ДНК-диагностики, позволяет увеличить число копий детектируемого участка генома (ДНК) бактерий или вирусов в миллионы раз с использованием фермента ДНК-полимеразы [45, 214].

Преимущество ПЦР в диагностике инфекционных заболеваний перед другими методами исследования заключается в следующем:

- возбудитель инфекции может быть обнаружен в любой биологической среде организма, в том числе и материале, получаемом при биопсии;
- возможна диагностика инфекционных болезней на самых ранних стадиях заболевания;
- возможность количественной оценки результатов исследований;
- высокая чувствительность метода.

Антитела к вирусу простого герпеса

Вирус простого герпеса (ВПГ) относится к семейству *Herpesviridae*. Он может вызывать не только поражения кожи и слизистых оболочек, но и тяжелое поражение ЦНС, глаз и внутренних органов.

Проникновение ВПГ в организм происходит через эпителий слизистых оболочек. После внедрения вирус сохраняется в организме человека пожизненно. Инкубационный период от 2 до 12 сут.

Врожденное инфицирование ВПГ может привести к поражению ЦНС плода, зрения и слуха, к рождению ребенка с микроцефалией, пороками развития желудочно-кишечного тракта. В 80% случаев внутриутробное заражение заканчивается гибелью плода. Риск пренатального поражения плода при перинатальном инфицировании матери ВПГ составляет около 75%. Защитную роль в предотвращении заражения новорожденного, ограничении формирования латентных форм заболевания играют антитела к ВПГ.

Отсутствие признаков заболевания у новорожденного не исключает факта врожденного инфицирования и развития симптомов заболевания в последующие

месяцы и годы жизни. Все это диктует необходимость серологической диагностики герпетической инфекции у матери во время беременности и у ребенка сразу после рождения.

Рецидив герпеса не может предотвращаться иммунологически, так как ВПГ распространяется внутри нервных клеток и не вступает в контакт со специфическими антителами в серозной и тканевой жидкости или с иммунокомпетентными клетками. Вирус простого герпеса распространяется в клетках-мишенях, разрушая их. Это приводит к периодически появляющимся на коже и слизистых оболочках везикулярно-эрозивным высыпаниям с различной степенью выраженности.

Метод ИФА (качественный)

Диагностическое значение. Качественное определение антител к ВПГ может быть использовано для исследования иммунного статуса женщины перед беременностью или в ее начале.

Образцы со значениями величины оптической плотности ниже серой зоны (*cut-off* — 10%) классифицируются как отрицательные.

Образцы с величиной оптической плотности внутри серой зоны следует протестировать еще раз в дублях, используя исходный образец. Если в обоих дублях не будет выявлено реактивности выше *cut-off*, то такой образец следует расценивать как отрицательный.

Образцы пациентов с величиной оптической плотности выше серой зоны (*cut-off* + 10%), расцениваются как положительные.

Существует определенная закономерность в динамике выработки специфических антител к ВПГ. Через несколько дней после инфицирования на первом этапе формирования иммунитета образуются специфические антитела класса IgM, уровень которых повышается достаточно быстро и значительно опережает интенсивность образования антител класса IgG.

На втором этапе формирования иммунитета, в более позднее время, начинают формироваться антитела класса IgG, концентрация которых повышается в течение 5-8 недель до максимального уровня. К этому времени продукция антител класса IgM снижается или прекращается совсем. После выздоровления или стабилизации процесса в крови в небольших количествах циркулируют только антитела класса IgG. Эту закономерность важно учитывать при подозрении на острую инфекцию у женщин с малыми сроками беременности (I-II триместры). В этих случаях необходимо обязательное исследование специфических антител класса IgM, так как в начале заболевания, в самом опасном для плода периоде, антитела класса IgG могут не определяться или выявляться на низком уровне [91].

Антитела к вирусу иммунодефицита человека

Возбудитель ВИЧ-инфекции (вирус иммунодефицита человека, HIV, Т-клеточный лимфотропный вирус III человека, HTLV III, вирус лимфаденопатии) относится к семейству *Retroviridae*.

ВИЧ-инфекция передается парентерально (при внутримышечных, внутривенных манипуляциях, гемотрансфузиях); вертикально (от матери-вирусоносительницы ребенку — трансплацентарно, интранатально, постнатально).

при сексуальных контактах. Группу высокого риска по инфицированию ВИЧ составляют: наркоманы; гомосексуалисты; бисексуалы; проститутки; лица, имеющие большое количество сексуальных партнеров; больные с хроническими заболеваниями, подверженные частым парентеральным манипуляциям и медицинский персонал, контактирующий с кровью.

Антитела к ВИЧ-инфекции встречаются у большинства больных синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) или в состоянии предзаболевания, а также часто обнаруживаются у здоровых людей в названных выше группах риска. Однако, наличие антител к ВИЧ при отсутствии клинических симптомов не обязательно свидетельствует о начальной стадии СПИДа. Диагноз может быть поставлен только на основании дополнительных клинических данных в соответствии с разработанными рекомендациями.

Первое поколение иммуноферментных диагностических тестов было предназначено для определения антител к ВИЧ-1. Однако, в 1986 году обнаружили новый тип ВИЧ, названный ВИЧ-2, в связи с чем только использование тестов, специфичных для ВИЧ-1 и ВИЧ-2 позволяет обеспечить безопасность крови и ее препаратов, т.к. ВИЧ-2 имеет значительную распространенность.

Метод ИФА (качественный)

Нормальные величины и диагностическое значение. Пробы со значениями ниже *cut-off* (верхняя граница нормы) следует рассматривать как отрицательные по антителам к ВИЧ-инфекции.

Пробы со значениями, равными или выше *cut-off*, считаются первоначально реактивными и должны быть тестированы повторно в дублях, используя те же образцы. Если реактивность не обнаружена ни в одном из дублей, проба рассматривается отрицательной.

Пробы, первоначально реактивные в одном или обоих повторных тестах, считаются положительными по критериям этого теста. Результаты по этим образцам должны быть подтверждены дополнительными методами, что особенно важно для установления типа инфекции.

Лабораторные методы диагностики ВИЧ-инфекции основаны на идентификации вируса и/или антител к нему. Определение вируса возможно только в специализированных медицинских учреждениях.

В практической работе используются методики выявления антител к ВИЧ в сыворотке крови методами ИФА и иммуноблоттинга. Идентификация антител к ВИЧ в крови в настоящее время является самым распространенным методом диагностики ВИЧ-инфекции, предназначенным для определения потенциальной инфицированности крови и ее препаратов перед их дальнейшим использованием, а также имеет диагностическое значение для определения возможного контакта с ВИЧ [49, 258].

Антитела к возбудителю токсоплазмоза

Токсоплазма — простейший паразит, существующий в виде трофозоитов в организме человека и других промежуточных хозяев, размножающийся внутриклеточно. Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений и значительной вариабельностью

течения: от бессимптомного носительства до тяжелых, летальных форм болезни. При токсоплазмозе в основном поражаются нервная система, мышцы, миокард, глаза, увеличивается печень и селезенка.

Широкая пораженность населения земного шара (от 500 млн до 1,5 млрд человек) связана с бессимптомным носительством токсоплазм, обычно выявляемым случайно.

Метод ИФА

Нормальные величины, диагностическое значение.

I. Оценка результатов ИФА на антитела к возбудителю токсоплазмоза класса IgG:

- 1) отрицательный результат — уровень антител ниже 25 Е/мл (отсутствие иммунитета);
- 2) промежуточный результат — уровень антител от 25 до 40 Е/мл;
- 3) положительный результат — уровень антител выше 40 Е/мл (наличие иммунитета к токсоплазме).

Для диагностики недавнего инфицирования одного исследования недостаточно. Рекомендуется проводить два взятия крови у пациента с интервалом в 3 недели, причем исследование должно проводиться в одной постановке тест-системы (важным признаком недавнего инфицирования является нарастание титра специфических антител класса IgG).

Для диагностики острого токсоплазмоза рекомендуется дополнительное исследование сыворотки крови с целью выявления антител класса IgM к *Toxoplasma gondii*.

II. Оценка результатов ИФА на антитела к возбудителю токсоплазмоза класса IgM:

- 1) положительный результат — образцы с величиной оптической плотности выше «серой зоны» (*cut-off*+10%).
- 2) отрицательный результат — образцы со значениями оптической плотности ниже «серой зоны» (*cut-off*-10%).
- 3) промежуточный результат — образцы с величиной оптической плотности внутри серой зоны.

Для любых результатов, попадающих в «серую зону», анализ следует повторить через некоторое время еще раз. Это поможет подтвердить диагноз, если при первом анализе образцы были взяты на ранней стадии заболевания, когда уровень специфических антител класса IgM еще очень низок.

Положительный результат является показателем острого токсоплазмоза. Однако, для подтверждения положительного результата рекомендуются дальнейшие лабораторные исследования.

Отрицательные результаты не исключают возможности ранней стадии заболевания с низкими концентрациями специфических антител класса.

Точный диагноз может быть установлен при обнаружении повышения титра специфических антител класса IgG с одновременным определением уровня специфических антител класса IgM [91].