

В.М. Лифшиц , В.И.Сидельникова «Медицинские лабораторные анализы». Справочник. Издание второе, исправленное и дополненное.-М., «Триада-Х»,2003, 312 с.

ISBN 5-8249-0026-4

В книге представлены сведения об основных клинических и биохимических показателях, определяемых в крови, моче и других биологических жидкостях и материалах. Описаны показатели, характеризующие состояние иммунной, эндокринной, свертывающей систем крови, функции почек, печени, маркеры опухолей, а также результаты лабораторных исследований при 120 наиболее распространенных заболеваниях человека.

Отдельные главы касаются анализов, проводимых на приеме у врача и выполняемых больными самостоятельно дома. Представлены данные по экспресс-диагностике и о влиянии лекарственных препаратов на результаты лабораторных исследований.

Справочник предназначен для врачей различных специальностей, сотрудников медицинских лабораторий, учащихся и студентов медицинских учебных заведений, слушателей факультетов постдипломного образования и курсов первичной специализации.

©В.М. Лифшиц,В.И. Сидельникова, 2003

© Издательство «Триада-Х», 2003

© Издательский дом «Успех», 2003

ISBN 5-8249-0026-4



«Триада-Х», г. Москва

Лицензия ЛР № 066029 от 28.07.98 г.

Подписано в печать 3.02.2003.

Формат 60х90 1/16. Печать офсетная.

Усл. п.л. 19,5. Тираж 2,500 экз. Заказ № 812.

Отпечатано в ГУП МО Раменская типография с готовых оригинал-макетов.

МО, г.Раменское, Сафоновский проезд, д.1.

Тел. 377-07-83. E-mail:ramtip@mail.ru

Оглавление

От авторов	8
Сокращения	9
Что может современная лаборатория	10
Часть I. Лабораторные показатели и их клиническое значение	15
Общеклинические исследования	17
Клинические анализы крови	17
Клинические анализы мочи	33
Анализы желудочного содержимого	44
Анализы дуоденального содержимого	48
Анализы кала	53
Анализы мокроты	59
Анализы выделений половых органов	64
Анализы спинномозговой жидкости	67
Анализы экссудатов и транссудатов	70
Биохимические анализы крови и мочи	72
Белки	72
Ферменты	78
Углеводы	84
Липиды	87
Низкомолекулярные азотистые вещества и пигменты	91
Пигменты	93
Неорганические вещества	96
Водно-электролитный обмен	97
Микроэлементы	102
Кислотно-щелочное состояние	107
Исследования свертывающей системы крови	111
Исследования эндокринной системы	120
Исследования иммунной системы	132
Исследования функции почек	141
Исследования функции печени	145
Маркеры опухолей	148
Часть II. Лабораторные исследования при наиболее распространенных заболеваниях	153
Болезни органов дыхания	155

Что может современная лаборатория

Клинико-диагностическая лаборатория (КДЛ) — обязательное отделение любой поликлиники или больницы, и, чем крупнее лечебное учреждение, тем более многопрофильна его лаборатория. Современный врач, практически любого профиля, не может работать без точных качественных показателей состояния систем и органов, обмена веществ, защитных резервов организма и т.д., так как на их основе устанавливается и объективизируется диагноз, контролируется течение заболевания и эффективность терапии.

Выделяют 3 основных группы объективных методов исследования организма человека:

1. Структурная диагностика — методы, выявляющие изменения в строении органов и тканей (рентгенологические, ультразвуковые исследования, тепловидение, эндоскопия — гастроскопия, бронхоскопия, колоноскопия и т.д.).

2. Функциональная диагностика — методы изучения функционирования органов и систем по их электрическим проявлениям (электрокардиография, электроэнцефалография, электромиография и др.), звуковым (фонокардиография), механическим (сфигмография) и другим проявлениям.

3. Лабораторная диагностика — методы выявления изменений клеточного и химического состава биожидкостей и других биоматериалов.

Не уменьшая значимости методов структурной и функциональной диагностики, следует отметить, что 70-80% объективной диагностической информации врач получает на основе лабораторных анализов, а состояние некоторых систем, в частности, иммунной, свертывающей систем крови можно определить только с помощью лабораторных методов. Кроме того, некоторые лабораторные исследования позволяют выявить патологический процесс на доклинической стадии, когда никаких субъективных ощущений и выраженных изменений органов и тканей нет, а также оценивать степень риска развития того или иного заболевания для здорового человека.

В настоящее время лабораторная медицина представляет собой комплекс многих субдисциплин, каждая из которых исследует определенные компоненты биологического материала, используя собственные специфические методы.

1. Клинико-лабораторная гематология (гемоцитология и коагулология). Гемоцитология — раздел лабораторной медицины, изучающий клетки крови и костного мозга. Это звено лабораторной службы традиционно связано с клинической гематологией, так как диагностика заболеваний крови обязательно включает подсчет количества, выявление структурных аномалий и степени созревания клеток крови, а также определение миелограммы. Для этого используется не толь-

ко традиционная микроскопия, но и люминисцентный, сканирующий, электронный микроскоп. Для качественного и количественного определения популяций клеток, находящихся на разных стадиях пролиферации и дифференцировки в настоящее время применяют методы цитохимии, моноклонального типирования, радиоизотопного исследования. Традиционные рутинные определения количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, лейкограммы в современных лабораториях проводятся на автоматических анализаторах с высокой производительностью и точностью.

Коагулогические исследования — комплекс анализов, характеризующих свертывающую систему крови (гемостаз). Современные автоматизированные коагулографы позволяют одновременно определять 5-9 показателей в течение нескольких минут.

2. Клиническая биохимия — один из наиболее обширных разделов лабораторной медицины, включающий исследования содержания органических и неорганических веществ, образующихся в процессе биохимических реакций, а также активности ферментов в сыворотке, плазме, крови, моче, ликворе и других биологических жидкостях. Современные приборы для биохимических исследований автоматически определяют одновременно до 20-30 показателей, используя несколько микролитров крови. Широкое внедрение методов «сухой химии» позволяет перенести ряд биохимических анализов из пробирки на специальные тест-полоски и без приборов определять многие показатели почти мгновенно.

3. Клинико-лабораторная иммунология — относительно молодой и быстро развивающийся раздел лабораторной медицины, обеспечивающий определение на основе комплекса показателей степени противoinфекционной и противоопухолевой защиты организма, а также лабораторную диагностику и контроль эффективности терапии аллергических заболеваний. Определение иммунного статуса человека становится необходимым условием успешного лечения очень многих заболеваний, поэтому иммунологическая лаборатория в ближайшие годы будет обязательным подразделением всех КДЛ.

4. Клиническая микробиология (бактериология, микология, вирусология). Лабораторные микробиологические исследования проводятся для выявления возбудителей инфекционно-воспалительных процессов, определения их чувствительности к лекарственным препаратам и контроля за эффективностью лечения. Потребность в таких исследованиях постоянно растет; необходимость массового обследования и диагностики ВИЧ-инфекции потребовала создания специализированных лабораторий. В последние десятилетия в этой области достигнут большой прогресс благодаря широкому внедрению иммунологических и молекулярно-генетических методов, позволяющих с высокой точностью определять специфические поверхностные антигены и фрагменты ДНК вирусов, бактерий, грибов, простейших с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ), иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР), ДНК-зондов. Это дает возможность точно определять возбу-

дителей которые с помощью культуральных и серологических методов выявлены быть не могут. Автоматизированные анализаторы позволяют идентифицировать возбудителей и определять их чувствительность к антибиотикам за несколько часов.

5. Цитология (эксфолиативная и пункционная). Цитологическая диагностика заключается в изучении строения и выявлении патологических изменений в структуре клеток, полученных из экссудата синовиальной и спинномозговой жидкости, с поверхности слизистых оболочек, а также из тканей и органов при их пункционной биопсии. Пункционная цитология является основным методом дооперационной и операционной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований. Современные методы автоматизированной цитофотометрии, гистохимии, радиоизотопного исследования делают цитологический анализ оперативным и точным.

6. Клиническая молекулярная биология и диагностическая генетика. Исследует генетический материал — хромосомы, гены, нуклеиновые кислоты для выявления разных типов мутаций, лежащих в основе наследственных заболеваний и пороков развития. Современные методы ДНК-диагностики — гибридизационный анализ, амплификация геномов, полимеразная цепная реакция, ДНК-зонды и другие незаменимы в пренатальной диагностике, а также широко используются для определения вирусов и бактерий.

7. Клиническая токсикология. Обеспечивает лабораторную диагностику острых и хронических отравлений, вызванных органическими и неорганическими веществами, лекарственными препаратами и т.д. Высокая степень загрязнения окружающей среды, производства с вредными условиями, техногенные аварии и многие другие факторы определяют современную значимость этой области медицины.

8. Клинико-лабораторная паразитология. Выявляет и идентифицирует возбудителей паразитарных заболеваний — насекомых, гельминтов, простейших. Такие заболевания имеют определенные территориальные и социальные особенности распространения, но в связи с высокой миграционной активностью населения у людей появляются паразитарные заболевания, не характерные для мест постоянного проживания, поэтому лабораторная паразитология в настоящее время сохраняет высокую актуальность и значимость.

9. Лабораторный контроль (мониторинг) лекарственной терапии. Используя комплекс биохимических, физико-химических, цитологических и других методов осуществляет контроль за соотношением дозы и эффекта лекарственных препаратов, их индивидуальной фармакокинетикой. Такой лабораторный контроль распространен еще недостаточно широко, хотя необходим и эффективен при лекарственной терапии опухолей, неотложных состояний, длительных хронических заболеваниях и т.д. Современные автоматизированные системы регистрации обеспечивают высокую скорость и точность анализов.

В настоящее время полная номенклатура клинических лабораторных исследований по всем выше перечисленным субдисциплинам составляет более 1100 тестов (В.В. Меньшиков, 2001). На ее основе примерно раз в десять лет обновляются рекомендованный перечень и обязательный минимум лабораторных исследований для учреждений различного типа и профиля. Ряд лабораторных исследований, в первую очередь, общеклинических, должны выполняться в любом лечебном учреждении – от маленькой амбулатории до многопрофильного стационара. Наиболее сложные и нередко диагностически более значимые исследования (например, определение гормонов, медиаторов, микроэлементов и т.д.) выполняются только в специализированных центрах. Знания возможностей этих центров позволяют лечащим врачам использовать их для более глубокого и целенаправленного обследования больных.

Технологический процесс затронул все методы лабораторных исследований, позволил автоматизировать многие клинические анализы. Врачей уже не удивишь биохимическими анализаторами, коагулометрами, автоматами для исследований крови и мочи. Но перед лабораторной службой открываются еще более перспективные возможности, которые даже трудно было себе представить. Это, в частности, относится к лигандным технологиям, основанным на принципе специфического связывания антигена и антитела (исследуемого вещества и белка), сопряженного с различными метками – ферментными, радиоактивными, люминисцентными, флюорисцентными. Все это позволило расширить иммунные и биохимические исследования, лекарственный мониторинг, определение гормонов и т.д. Получение моноклональных антител безгранично увеличило диагностические возможности в гематологии, цитологии, иммунологии, микробиологии и т.д.

Внедрение полимеразной цепной реакции и других молекулярно-биологических методов значительно расширило диагностические и прогностические возможности клинической генетики, создало новую основу для диагностики злокачественных заболеваний, инфекционных болезней, идентификации личности.

Появились микроминиатюрные лабораторные устройства – чипы (1,5х1,3 см), позволяющие создавать многоканальные аналитические системы для одновременного выполнения ряда исследований из одной пробы биоматериала.

Технологическая «революция» открыла новые возможности в автоматической подготовке биоматериалов для исследований, в создании новых материалов и реагентов.

Постоянно возрастающее количество показателей, необходимых в клинической практике, требует все большей автоматизации и компьютеризации лабораторий. В настоящее время разработано большое количество компьютерных программ, обеспечиваю-

щих регистрацию результатов, их обсчет и хранение. Это особенно удобно при наличии в лечебном учреждении единой компьютерной сети.

Еще одним новым технологическим аспектом современной лабораторной медицины является возможность выполнения традиционных лабораторных исследований вне лаборатории – на приеме у врача, у постели больного или даже самим пациентом в домашних условиях.

В настоящее время в США до 10% анализов выполняется вне лаборатории и, по мнению специалистов, их количество будет расти. Это стало возможным благодаря современным аналитическим технологиям, о которых говорилось выше. Простые и удобные бесприборные тест-системы в виде особых полосок и компактные автоматические приборы для внелабораторных исследований становятся необходимым инструментом в работе врача.

Часть I

Лабораторные показатели и их клиническое значение

Общеклинические исследования

Клинические лабораторные исследования относятся к числу самых распространенных методов диагностики заболеваний человека. Эти исследования включают; общие анализы крови и мочи, определение функционального состояния различных органов и систем (почек, печени и др.), изучение состава биожидкостей и выделений организма.

Количество этих исследований в медицинской практике непрерывно растет. Расширяется не только диапазон используемых показателей, но и постоянно совершенствуются сами методы.

Результаты лабораторных исследований не только способствуют выявлению той или иной патологии, но также используются для контроля за динамикой заболевания и эффективностью проводимой терапии. В комплексе с другими лабораторными и инструментальными методами они приобретают еще большее диагностическое значение. Однако целенаправленное назначение лабораторных анализов возможно только с учетом клинической картины заболевания. Стремление использовать как можно больше лабораторных показателей затрудняет их интерпретацию, загружает лабораторию излишней работой, оказывает дополнительную нагрузку на пациента.

Настоящая часть книги является как бы основой для понимания тех изменений, которые возникают при различных заболеваниях.

Общие клинические исследования часто лишены специфичности, но это нисколько не умаляет их диагностического значения.

Клинические анализы крови

Когда говорят об анализах крови, всегда нужно иметь в виду, что собственно кровь является только частью системы, включающей в себя еще органы кроветворения (костный мозг, селезенка, лимфотические узлы, печень) и кроверазрушения (селезенка, ткани). Все звенья в этой системе взаимосвязаны и взаимозависимы.

Костный мозг является органом, в котором рождаются и созревают клетки крови. Через определенное время клетки поступают в кровеносное русло, в котором эритроциты живут около 120 суток, тромбоциты — 10, а нейтрофилы всего около 10 часов. Причем, если эритроциты и тромбоциты функционируют в кровеносном русле, то гранулоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы) и макрофаги — еще и в тканях.

Функция костного мозга зависит от многих факторов, определяющих скорость размножения клеток и их специализацию. К их числу относятся: концентрация витамина В₁₂ и фолиевой кислоты, наличие запасов железа в организме, присутствие специальных веществ, регулирующих процесс кроветворения, гормоны и т.д. Одним из таких факторов является концентрация тех или иных клеток в периферической крови. Так, например, если в крови снижается количество эритроцитов (малокровие), то костный мозг начинает интенсивно продуцировать именно эти клетки; если же количество эритроцитов превышает норму (полнокровие), то их продукция в костном мозге замедляется. То же самое можно сказать и о других клетках, рождающихся и созревающих в костном мозге.

Таким образом, анализ периферической крови отражает в определенной степени состояние костномозгового кроветворения. Более детальное представление о клеточном составе костного мозга дает стеральная пункция (прокол грудины) и трепанобиопсия (прокол гребня подвздошной кости).

Функцией родоначальной клетки костного мозга (так называемой стволовой клетки) является поддержание постоянного уровня себе подобных и превращение клеток в сторону различных ростков кроветворения. Следующий класс клеток — пролиферирующие (делящиеся) молодые клетки, дающие начало росткам кроветворения (миелоцитарному, эритроцитарному, лимфоцитарному, тромбоцитарному). Эти клетки морфологически (по строению) уже хорошо различимы под микроскопом. Из них образуется класс созревающих клеток и, наконец, зрелые клетки, которые покидают костный мозг и поступают в периферическую кровь. Весь этот путь клетки эритроцитарного ряда проходят за 12 суток, гранулоцитарного — за 13-14 суток. В норме эти процессы стабильны.

У здоровых людей костный мозг не только покрывает потребность организма, но и создает большой запас клеток. Поэтому в физиологических условиях костный мозг способен очень быстро компенсировать возросшую потребность организма за счет имеющегося резерва и ускорения процессов созревания костномозговых клеток.

Показателем, характеризующим состояние костномозгового кроветворения, является миелограмма — количественное соотношение клеток разной степени зрелости всех ростков кроветворения.

Миелограмма здорового человека (В.В. Меньшиков, 1987)

Клеточные элементы	Пределы колебаний (%)
Недифференцированные бласты	0,1-1,1
Миелобласты	0,2-1,7
Нейтрофильные промиелоциты	1,0-4,1
миелоциты	7,0-12,2
метамиелоциты	8,0-15,0
палочкоядерные	12,8-23,7
сегментоядерные	13,1-24,1
Эозинофилы (всех генераций)	0,5-5,8
Базофилы	0-0,5
Эритробласты	0,2-1,2
Пронормобласты	0,1-1,2
Нормобласты базофильные	1,4-4,6
полихроматофильные	8,9-16,9
оксифильные	0,8-5,6
Лимфоциты	4,3-13,7
Моноциты	0,7-3,1
Плазматические клетки	0,1-1,8
Ретикулоциты	0,1-1,6
Лейкоэритробластическое отношение	2,1-4,5

Показатели миелограммы сопоставляют с результатами исследования периферической крови. Миелограмма имеет большое значение для оценки функционального состояния костного мозга, диагностики заболеваний, связанных с нарушением его деятельности. При многих заболеваниях системы крови исследование костномозгового кроветворения имеет решающее диагностическое значение (лейкозы, апластические состояния, миеломная болезнь и др.). Однако, в большинстве случаев при заболеваниях внутренних органов изменения в миелограмме отсутствуют или же они лишены специфичности.

Общий анализ крови

Общий анализ крови включает определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, определение концентрации гемоглобина, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), вычисление цветного показателя. Однако в амбулаторных условиях чаще проводят укороченный анализ крови (так называемую тройку) — определение количества лейкоцитов, гемоглобина и СОЭ. При неотложных состо-

яниях иногда исследуют только какой-нибудь один показатель. Необходимо отметить, что кровь для анализа берут из пальца обычно утром и необязательно натощак.

Прежде чем перейти к описанию клинического значения отдельных показателей крови, необходимо хотя бы кратко напомнить о том, что представляет собой сама кровь.

Кровь состоит из жидкой части — плазмы и форменных элементов — клеток крови. Клетки занимают от общего объема крови приблизительно 45% (гематокритное число). Общий же объем крови в организме человека составляет 4,5-5,0 литра. Кровь, омывая все клетки и ткани организма, участвует в транспорте продуктов питания и кислорода, удалении конечных продуктов обмена веществ и т.д. Плазма содержит белки, ферменты, гормоны, минеральные вещества и т.д. Для лабораторных исследований используется как сама плазма, полученная после отделения клеток крови центрифугированием, так и сыворотка — остающаяся жидкая часть после свертывания крови (образования сгустка).

Основную массу клеток крови составляют эритроциты: лейкоцитов, примерно, в 1000 раз меньше, чем эритроцитов. Самые маленькие клетки крови — тромбоциты. В состав лейкоцитов входят разные по форме и функции белые клетки крови: нейтрофилы (палочко- и сегментоядерные клетки), лимфоциты, эозинофилы, базофилы и моноциты.

Эритроциты

Эритроциты — клетки, содержащие гемоглобин. Основная функция эритроцитов — снабжение кислородом тканей и удаление из них углекислоты.

Нормальное количество:

у мужчин	—	$(4,0-5,5) \cdot 10^{12}/л$
у женщин	—	$(3,7-4,7) \cdot 10^{12}/л$
у новорожденных	—	$(3,9-5,5) \cdot 10^{12}/л$
в двухмесячном возрасте	—	$(2,7-4,9) \cdot 10^{12}/л$
в возрасте 6-12 лет	—	$(4,0-5,2) \cdot 10^{12}/л$

Благодаря особой форме общая поверхность всех эритроцитов достигает 3000 м^2 и превышает поверхность тела человека в 1500 раз. Суточное колебание количества эритроцитов составляет, примерно, $\pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$.

Физиологические увеличения числа эритроцитов могут быть связаны с интенсивной мышечной работой, эмоциональным возбуждением, потерей жидкости при повышенном потоотделении; снижение — при обильном питье и после приема пищи. Сдвиги эти носят кратковременный характер и связаны с перераспре-

делением эритроцитов в организме или же с разжижением (сгущением) крови. Выброс дополнительного количества эритроцитов в кровяное русло осуществляется за счет клеток, депонированных в селезенке.

Выраженное увеличение числа эритроцитов в периферической крови может быть вызвано заболеваниями системы крови (первичный эритроцитоз) или же является симптомом, чаще всего, связанным с кислородным голоданием тканей (вторичный эритроцитоз). В первом случае число эритроцитов может повышаться до $(8,0-12,0) \cdot 10^{12}/л$, что является основным признаком истинной полицитемии. Вторичный эритроцитоз наблюдается при длительном пребывании на высоте, легочных заболеваниях, курении, нарушениях структуры гемоглобина, пороках сердца и т.д.

Понижение числа эритроцитов в крови — основной лабораторный признак анемии. При острых кровопотерях, гемолитической анемии и некоторых других формах малокровия число эритроцитов может снижаться до $1 \cdot 10^{12}/л$ и менее. При хронических кровопотерях количество эритроцитов может быть нормальным или незначительно сниженным (до $3 \cdot 10^{12}/л$ — $3,6 \cdot 10^{12}/л$). Целесообразно у таких больных определять содержание гемоглобина и вычислять цветной показатель. Существует целый ряд и других лабораторных показателей, используемых для диагностики различных форм анемии (изучение формы эритроцитов, цитохимические исследования, определение резистентности клеток и др.).

Одним из таких показателей является гематокритное число. В норме гематокрит венозной и капиллярной крови равен у мужчин 40-48%, у женщин 36-42%. Снижение гематокритного числа наблюдается при анемиях, увеличение — при полицитемии и менее значительно — при симптоматических эритроцитах.

Изменения структуры эритроцитов. Кроме определения числа эритроцитов непримерным гематологическим исследованием является изучение их морфологии в окрашенных мазках крови.

Изменение формы эритроцитов (пойкилоцитоз) — специфический признак некоторых заболеваний (микросфероцитоз при болезни Минковского-Шоффера, серповидные клетки при серповидно-клеточной анемии). Другие формы эритроцитов (стоматоциты, мишеневидные клетки, эллиптоциты и др.) могут встречаться при различных патологических состояниях.

В зависимости от диаметра эритроцитов различают: нормоциты (7-8 мкм), макроциты (более 9 мкм), микроциты (5-6 мкм), мегалоциты (11-12 мкм). Присутствие в мазке клеток разного диаметра обозначается как анизоцитоз. В зависимости от преобладания тех или иных клеток говорят о микро- или макро-анизоцитозе.

Микроцитоз характерен для талассемии, железодефицитной анемии; макроцитоз наблюдается при анемии беременных, злокачественных заболеваниях, гипотиреозе, лейкозах. Мегалокитоз – признак B_{12} -дефицитной анемии, малокровия при глистных инвазиях.

Окраска эритроцитов чаще зависит от насыщения их гемоглобином (гипер- и гипохромия). Полихроматофилия наблюдается при усилении эритропоэза (например, после геморрагической анемии).

Кроме указанных изменений в эритроцитах могут встречаться *различные включения* – элементы патологической регенерации. Это кольца Кебота (наблюдаются при мегалобластных анемиях), тельца Жолли (в норме только у новорожденных, у взрослых после спленэктомии, при различных анемиях), базофильная зернистость (при отравлении свинцом, у больных талассемией).

Ретикулоциты

Это молодые формы эритроцитов, в небольшом количестве присутствующие в периферической крови. В норме количество ретикулоцитов колеблется от 0,2 до 1,2% или 2-12% от общего содержания эритроцитов. Определение числа ретикулоцитов является важным показателем функции костного мозга. Уменьшение их содержания указывает на снижение интенсивности кроветворения, повышение — на усиление его эритропоэтической активности.

Особенно важно определение содержания ретикулоцитов при анемиях. Хорошим симптомом является повышение уровня гемоглобина и числа ретикулоцитов. При длительно протекающих анемиях количество ретикулоцитов может быть снижено (гипохромные, апластические анемии, рецидив анемии Аддисона-Бирмера).

Гемоглобин

Гемоглобин — дыхательный пигмент эритроцитов. Главная его функция — перенос кислорода в ткани. В крови гемоглобин присутствует преимущественно в форме оксигемоглобина (это соединение гемоглобина с кислородом) и форме редуцированного гемоглобина (это оксигемоглобин, отдавший кислород тканям). Оксигемоглобин содержится преимущественно в артериальной крови и придает ей ярко-алый цвет. В венозной крови присутствует та и другая форма гемоглобина, поэтому венозная кровь имеет темно-вишневый цвет.

В организме человека могут образовываться и другие соединения гемоглобина: метгемоглобин — при действии некоторых химических веществ, карбоксигемоглобин — при отравлении окисью углерода.

Нормальная концентрация:

у мужчин	—	132-164 г/л
у женщин	—	115-145 г/л
у детей до 1 года	—	110-130 г/л
до 10 лет	—	115-148 г/л

Повышение количества гемоглобина отмечается у жителей высокогорья, у летчиков после высотных полетов, спортсменов-альпинистов, после чрезмерной физической нагрузки. Причиной значительного повышения концентрации гемоглобина в крови могут быть заболевания, связанные с увеличением числа эритроцитов (истинная полицитемия, наследственные и вторичные эритроцитозы).

Снижение содержания гемоглобина — основной симптом анемии. При этом степень этого снижения зависит от формы анемии и тяжести заболевания. Так, при железодефицитной анемии умеренное снижение гемоглобина может составлять 85-114 г/л, а более выраженное — 60-84 г/л. Особенно резкое снижение может наблюдаться при массивной кровопотере, гемолитической и гипопластической анемии (до 50-80 г/л). Необходимо отметить, что снижение концентрации гемоглобина и количества эритроцитов не всегда протекает параллельно. Чаще количество гемоглобина уменьшается резче, чем число эритроцитов в крови. Однако при ряде заболеваний могут возникнуть противоположные сдвиги. Поэтому целесообразно одновременно определять цветной показатель.

Необходимо еще отметить, что гемоглобин — неоднородное вещество, он состоит из нескольких фракций, определение которых имеет большое значение для диагностики ряда заболеваний системы крови.

У взрослых людей гемоглобин состоит из следующих компонентов: гемоглобина A_1 (90-95%), A_2 (2,5-3%) и A_3 (до 3%). Фетальный гемоглобин (HbF) составляет у новорожденных 60-90% и постепенно исчезает к 4-5 месяцу; у взрослых его уровень ниже 2%. Существует более 200 патологических форм гемоглобина, из которых наиболее известна S-форма, выявляемая при серповидно-клеточной анемии.

Цветной показатель

Цветной показатель — это относительная величина, характеризующая среднее содержание гемоглобина в одном эритроците. Цветной показатель в норме равен 0,86-1,05. В физиологических условиях эта величина постоянна.

При некоторых формах анемий содержание гемоглобина и эритроцитов могут снижаться пропорционально, и цветной показатель в этих случаях соответствует норме (гемолитические, апластические формы анемий). Повышение по сравнению с нормой цветного

показателя обычно сочетается с увеличением объема эритроцитов и, естественно, большим содержанием в них гемоглобина (пернициозная анемия, анемия при глистной инвазии, спру). Кроме того, цветной показатель может быть выше 1,0 при таких заболеваниях, как цирроз печени, рак желудка с метастазами, при тяжелой анемии у детей.

Скорость оседания эритроцитов

СОЭ — это скорость разделения цитратной крови на два слоя — верхний, состоящий из прозрачной плазмы, и нижний, содержащий осевшие эритроциты.

Определение скорости оседания эритроцитов — один из обязательных анализов крови. Ранее это исследование называлось реакцией оседания эритроцитов (РОЭ).

В норме СОЭ составляет:

у мужчин	— 1-10 мм/ч
у женщин	— 2-15 мм/ч
у новорожденных	— 0-2 мм/ч

Скорость оседания эритроцитов зависит от целого ряда причин: изменений в составе белковых фракций крови, отношений между холестерином и липидином, от количества эритроцитов в крови. В физиологических условиях СОЭ ускорена при беременности, в послеродовой период, во время менструации.

Определение СОЭ очень известный, но неспецифический показатель.

Наиболее часто ускоренная СОЭ наблюдается при различных воспалительных заболеваниях (пневмонии, ревматизм, полиартрит, туберкулез и т.д.). В этих случаях повторное определение СОЭ отражает течение воспалительного процесса и может быть критерием эффективности проводимого лечения.

Однако ускорение СОЭ отмечается при целом ряде заболеваний, не связанных с воспалением (анемии, хронический нефрит, нефротический синдром, некоторые заболевания системы крови, злокачественные заболевания, инфаркт миокарда и др.).

Замедление СОЭ сопутствует эритромии, реактивным эритроцитозам, выраженной недостаточности кровообращения. При заболеваниях печени СОЭ может быть и замедлена (цирроз печени), и ускорена (активный хронический гепатит). Замедляет СОЭ прием салицилатов и хлористого кальция.

Лейкоциты

Лейкоциты — клетки периферической крови, отличающиеся друг от друга как по форме и структуре, так и по специфическим функциям, которые они выполняют в организме человека. Разли-

чают пять видов лейкоцитов: нейтрофилы (по степени зрелости делятся на сегментоядерные, палочкоядерные), лимфоциты, моноциты, эозинофилы и базофилы.

Нормальная концентрация в крови:

у детей до 1 года — $6,0-17,5 \cdot 10^9/\text{л}$

до 4 лет — $5,5-15,5 \cdot 10^9/\text{л}$

до 10 лет — $4,5-13,5 \cdot 10^9/\text{л}$

у взрослых — $4,0-8,8 \cdot 10^9/\text{л}$.

У здоровых людей содержание лейкоцитов может меняться под влиянием целого ряда факторов, однако эти колебания обычно не выходят за пределы нормы. Так, увеличение числа лейкоцитов наблюдается после приема пищи (поэтому рекомендуют анализ делать натощак), после физической нагрузки (лучше в день анализа пропустить утреннюю физическую зарядку), к концу дня (анализ делается утром), после эмоционального возбуждения, под действием холода, под влиянием некоторых диагностических процедур, солнечного света и ряда лекарственных препаратов. Физиологическое повышение количества лейкоцитов наблюдается во второй половине беременности и особенно в период родов, в предменструальный период.

Увеличение количества лейкоцитов выше нормальных значений обозначается словом лейкоцитоз, снижение — лейкопения.

Патологический лейкоцитоз, т.е. лейкоцитоз при различных заболеваниях, наблюдается при воспалительных процессах (абсцессы, аппендицит, плевриты, полиартрит, флегмона), различных инфекционных заболеваниях (рожа, пневмония, сепсис, паротит), интоксикациях, ожогах, острых кровопотерях, злокачественных опухолях, заболеваниях системы крови (лейкозы, лимфогранулематоз, полицитемия), травмах, уремии, диабетической коме, лечении стероидными гормонами. Особенно значительное увеличение числа лейкоцитов характерно для таких заболеваний, как сепсис, миело- и лимфолейкоз в развернутую стадию заболевания.

Лейкопения сопровождает такие инфекционные заболевания, как брюшной тиф, грипп, вирусный гепатит, корь, малярия, краснуха, бруцеллез, кала-азар, милиарный туберкулез; лейкопения наблюдается при ряде заболеваний системы крови (пернициозная анемия, некоторые формы лейкозов), циррозе печени, некоторых поражениях селезенки, системной красной волчанке, действии ионизирующей радиации, влиянии ряда химических веществ и лекарственных препаратов (амидопирин, сульфаниламиды, левомицетин, антиспастические средства, анальгетики, препараты, угнетающие кроветворение и др.).

Необходимо отметить, что лейкоцитозы и лейкопении развиваются чаще всего за счет преимущественного увеличения или снижения отдельных видов лейкоцитов и обозначаются терминами — нейтрофилез и нейтропения, лимфоцитоз и лимфопения и т.д. Судить об этих сдвигах позволяет лейкоцитарная формула.

Лейкоцитарная формула представляет собой соотношение различных видов лейкоцитов в периферической крови, представленное в % или же в расчете на $10^9/\text{л}$.

Сведения о содержании различных видов лейкоцитов менее однозначны, чем об их общем количестве в крови, хотя имеющиеся различия не выходят за пределы физиологической нормы. Ниже представлены обобщенные результаты, которые наиболее близки к наблюдениям Гематологического научного центра РАМН (Г.И. Козинец, 1998).

Таблица 2

Лейкоцитарная формула крови здоровых детей и взрослых (%)

Возраст	Нейтрофилы		Эозино- филы	Базо- филы	Лимфо- циты	Моно- циты
	Палочко- ядерные	Сегмен- тоядер- ные				
Дети:						
1-2 года	3,5	31,0	2,5	0,5	50,0	11,5
4-5 лет	4,0	41,0	1,0	0,5	44,5	9,0
9-10 лет	2,5	48,5	2,0	0,5	38,5	8,0
14-15 лет	2,5	58,0	2,0	0,5	28,0	9,0
Взрослые:						
в %	2-4	47-67	0,5-5,0	0-1	25-35	2-6
в $10^9/\text{л}$	0,080- 0,350	2,000- 5,900	0,020- 0,440	0-0,088	1,000- 3,000	0,080- 0,530

У детей количество нейтрофилов несколько ниже, а лимфоцитов и моноцитов выше, чем у взрослых. Кроме того, у детей в возрасте до 1 года в крови выявляются более молодые клетки нейтрофильного ряда — метамиелоциты, которые составляют у новорожденных 4%, у детей с первого месяца жизни — 0,5%. У детей до 1 года в крови присутствуют плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины, в количестве 0,5%.

Необходимо подчеркнуть, что при изменениях общего количества лейкоцитов, ориентирование на процентное соотношение клеток в лейкоформуле может приводить к ошибочным заключениям. В таких случаях оценка производится на основании абсолютного количества каждого вида клеток (в $10^9/\text{л}$).

Подсчет лейкоцитарной формулы — важный лабораторный анализ, имеющий существенное значение для определения тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии.

Ниже представлены сведения о физиологической роли и клиническом значении отдельных видов лейкоцитов.

Нейтрофилы — клетки, осуществляющие антибактериальную защиту организма, главным образом, с помощью фагоцитоза (поглощения и переваривания бактерий и чужеродных частиц).

Нейтрофилез (увеличение нейтрофилов в крови) чаще всего сочетается с повышением общего числа лейкоцитов. Нейтрофилез наблюдается при острых воспалительных процессах (ревматизм, пневмония, подагра, заболевания почек), при некоторых грибковых заболеваниях, интоксикациях (уремия, сахарный диабет), болезнях системы крови (лейкозы, полицитемия), злокачественных новообразованиях, острой кровопотере.

При некоторых заболеваниях в крови появляются молодые (незрелые) клетки нейтрофильного ряда (сепсис, ангина, отравления, болезни системы крови, абсцессы и т.д.). В этом случае принято говорить о сдвиге лейкоцитарной формулы влево. Увеличение количества гиперсегментированных нейтрофилов в сочетании со снижением числа палочкоядерных элементов обозначается как сдвиг формулы вправо (B_{12} -дефицитные анемии, болезни печени и почек, наследственная гиперсегментация, лучевая болезнь).

Физиологический нейтрофилез может возникать при эмоциональном возбуждении, физической нагрузке, при родах.

Нейтропения — снижение числа нейтрофилов в крови наблюдается при некоторых инфекционных заболеваниях (брюшной тиф, грипп, корь, краснуха и др.), болезнях системы крови (апластическая anemia, агранулоцитоз, железодефицитная anemia и др.), лечении цитостатиками, заболеваниях щитовидной железы, циррозе печени, заболеваниях иммунной системы.

Изменения структуры нейтрофилов. Они могут наблюдаться у здоровых людей (например, гиперсегментация, пельгеровская семейная аномалия) и при некоторых заболеваниях (токсическая грануляция, тельца Деле и др.).

Пельгеровские нейтрофилы имеют однодолевое, несегментированное ядро, сходное с палочкоядерными клетками, наблюдаются нейтрофилы и с двусегментированным или круглым ядром. По своим физиологическим свойствам эти клетки не отличаются от нормальных зрелых нейтрофилов.

Токсогенная зернистость нейтрофилов — признак, появляющийся при воздействии на клетки инфекционного агента (например, при пневмонии, сепсисе, скарлатине и т.д.). Если число нейтрофилов, содержащих токсогенную зернистость, превышает 50% — это чаще всего свидетельствует о тяжести инфекционного процесса.

контролем гормонов (кальцитонин, паратиреоидный гормон) и активных метаболитов витамина Д. 99% кальция находится в костях, где он вместе с фосфором образует кристаллы гидроксиапатита, составляющего минеральную основу скелета. Несмотря на то, что лишь около 1% фиксированного кальция свободно обменивается с его растворенными фракциями, это существенно влияет на состояние костной ткани и ее механическую прочность.

Нормальная концентрация в крови — 2,3-2,75 мМ/л.

В крови кальций находится в трех формах:

- около 0,9 мМ/л связано с белками,
- около 0,25 мМ/л в комплексе с анионами (цитратом, лактатом, фосфатом, бикарбонатом),
- 1,25 мМ/л (около 50%) в свободной или ионизированной форме.

Наибольшей физиологической активностью обладает ионизированный кальций.

Одним из наиболее распространенных заболеваний, связанным с нарушением обмена кальция, является остеопороз. Это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костей и нарушениями в их строении, которые приводят к значительному увеличению хрупкости костей и возможности их переломов. У здоровых людей старше 20-25 лет с возрастом происходит уменьшение костной массы со скоростью 0,5-1% в год. У женщин в постменопаузе, а также у мужчин и женщин старческого возраста среднее уменьшение массы костей может быть 3-5% и более в год. Риск развития остеопороза повышают такие факторы как дефицит эстрогенов (особенно в постменопаузе), недостаток кальция и витамина Д в пище, алкоголь, курение, гиподинамия. При первичном остеопорозе уровень кальция в крови остается, как правило, в норме. При вторичном остеопорозе, который возникает в результате нарушения кальциевого обмена под действием лекарственных веществ и глюкокортикоидов, при нарушениях всасывания кальция в кишечнике, его выделения почками и др., концентрация кальция в крови снижена.

Увеличение концентрации кальция в крови наблюдается при гиперфункции или опухолях паращитовидных желез и повышенном образовании паратиреоидного гормона, а также при различных злокачественных опухолях с метастазами в кости и заболеваниях крови (миеломная болезнь, лимфома, лимфосаркома). Уменьшение продукции паратиреоидного гормона (по разным причинам) сопровождается снижением концентрации кальция в крови.

Фосфор — находится в организме в форме неорганических фосфатов, в комплексе с липидами (липидный фосфор) и нуклеотидами (кислоторастворимый фосфор). Входит в состав скелета,

фосфолипидов мембран, 2,3-дифосфоглицерата (вещества, определяющего способность гемоглобина присоединять кислород), участвует в процессах накопления и освобождения энергии в клетках (в составе АТФ, АДФ, АМФ), в ферментативных реакциях (в составе НАДФ). Поступает с пищей; всасывание в тонком кишечнике фосфора и кальция тесно связано и регулируется кальциферолом. Выведение с мочой зависит от функционального состояния почек.

Нормальная концентрация в крови:

фосфор неорганический	— 1-2 мМ/л,
фосфор липидный	— 2,0-3,5 мМ/л,
в эритроцитах	— 3-5 мМ/л,
фосфор кислоторастворимый (эритроциты)	— 7-14 мМ/л,
в моче (неорганический фосфор)	— 25,8-48,4 мМ/сут.

Определение концентрации фосфора в крови чаще всего назначается при нарушениях обмена кальция, так как наибольшее диагностическое значение имеет соотношение количества кальция и неорганического фосфора.

Увеличение концентрации отмечается при почечной недостаточности, передозировке витамина Д, недостаточности паращитовидных желез, в некоторых случаях при миеломной болезни, нарушениях липидного обмена (липидный фосфор). Количество кислоторастворимого фосфора увеличивается при всех заболеваниях, сопровождающихся кислородной недостаточностью.

Снижение концентрации происходит при дефиците витамина Д, нарушениях всасывания в кишечнике, рахите, гиперфункции паращитовидных желез.

Магний — второй по концентрации после калия внутриклеточный катион, входит в состав ряда ферментов. Наиболее необходим для функционирования сердца, нервной и мышечной ткани.

Нормальная концентрация:

в плазме	— 0,7-1,2 мМ/л,
в моче	— 3-5 мМ/сут.

Общее содержание в организме — около 1640 ммоль, из них:
— в скелете около 50%,
— в мышцах около 30%.

Суточная потребность — 300-400 мг.

Снижение концентрации магния обнаруживается одновременно в крови и моче при больших потерях воды (продолжительные поносы, полиурия при заболеваниях почек, прием мочегонных средств), при нарушениях всасывания в кишечнике, хроническом алкоголизме, в период беременности. Недостаток магния проявляется нарушениями сердечной деятельности, а при значительном дефиците — судорогами.

Избыточное содержание магния отмечается при хронической почечной недостаточности, гипофункции щитовидной железы и вызывает замедление проведения нервного импульса в проводящей системе сердца, блокаду нервно-мышечной передачи.

Хлориды — поступают в организм в виде солей натрия, кальция, магния, которые при растворении диссоциируют на катионы и анионы хлора. Ионизированный хлор играет большое значение в поддержании кислотно-щелочного равновесия и баланса воды в организме.

Нормальная концентрация:

в крови — 97-108 мМ/л,

в моче — 150-250 мМ/сутки.

У здоровых людей, несмотря на избыточное или недостаточное поступление хлористого натрия (поваренной соли), в крови сохраняется нормальная концентрация ионов хлора благодаря регулированию их выведения с мочой. Клиническое значение определения хлоридов такое же, как и натрия.

Увеличение концентрации хлоридов в крови — признак обезвоживания и может возникать при недостаточном поступлении жидкости, нарушении мочеотделения при заболеваниях почек или закупорке мочеточников, при несахарном диабете, респираторном алкалозе, недостаточности коры надпочечников.

Снижение концентрации хлоридов в крови возникает при избыточном потоотделении, рвоте, респираторном и метаболическом ацидозе, применении диуретиков, появлении отеков.

Повышенное выведение с мочой отмечается при недостаточности коры надпочечников, истощении запасов натрия, хроническом нефрите; уменьшенное выведение — при развитии отеков, голодании, рвоте, усиленном потоотделении.

Концентрация хлоридов резко возрастает в поте и слюне при муковисцидозе.

Микроэлементы

К микроэлементам относят химические элементы, содержание которых в организме колеблется от нескольких микрограмм до нескольких нанограмм. Несмотря на такое мизерное количество их влияние на биохимические процессы и функции организма очень существенны, так как они входят в состав ферментов, комплексы белков и нуклеиновых кислот, являются катализаторами многих процессов. Избыток или недостаток микроэлементов может приводить к тяжелым расстройствам функций клеток и органов.

Определение концентрации микроэлементов проводят только в специализированных лабораториях и в особых случаях, так как, во-первых, нарушение баланса микроэлементов как самостоятельная причина заболеваний встречается редко, и, во-вторых, такой анализ продолжителен и дорогостоящ в силу сложности и трудоемкости.

Для анализа используют не только кровь, мочу или ткани, но и волосы, иногда ногти, где микроэлементы накапливаются и долго сохраняются.

Ниже мы остановимся только на тех показателях, которые имеют наибольшее диагностическое значение.

Железо — входит в состав молекул гемоглобина, миоглобина, цитохромов и некоторых ферментов. Общее содержание в организме 4-5 г. Основная часть, около 70%, входит в состав гемоглобина, 20-25% находится в запасных депо (в печени, селезенке, костном мозге) в виде ферритина и гемосидерина. Переносится в организме в составе специального транспортного белка — трансферрина. Из пищи усваивается около 10-15% железа, поэтому суточная потребность составляет 12-15 мг.

Лабораторными анализами определяется **п л а з м е н н о е ж е л е з о**, которое, в основном, связано с трансферрином, ферритином и внеэритроцитарном (внутрисосудистым) гемоглобином. В норме трансферрин насыщен железом примерно на 30%. Дополнительное количество железа, которое может связаться с трансферрином, определяется как « **н е н а с ы щ е н н а я ж е л е з о с в я з ы в а ю щ а я с п о с о б н о с т ь с ы в о р о т к и к р о в и** » (НЖСС). Максимальное количество железа, которое может присоединить трансферрин, обозначается как « **о б щ а я ж е л е з о с в я з ы в а ю щ а я с п о с о б н о с т ь с ы в о р о т к и к р о в и** » (ОЖСС).

Нормальная концентрация плазменного железа у мужчин — 12-32 мкМ/л,

ОЖСС — 54-72 мкМ/л,

НЖСС — 26,9-41,2 мкМ/л,

у женщин эти показатели на 10-15% ниже.

Нормальное насыщение трансферрина железом:

у мужчин — 25,6-48,6%,

у женщин — 25,5-47,6%.

Железо, высвобождающееся при разрушении старых эритроцитов, не выводится из организма, а используется повторно для синтеза гемоглобина. Наибольшие потери железа происходят при кровопотерях — физиологических (менструация) и патологических (желудочные, кишечные, легочные, маточные, геморроидальные и др.). В связи с этим у женщин потребность в железе

примерно вдвое выше, чем у мужчин. При беременности женщина теряет около 350 мг железа, которое идет на формирование депо у ребенка.

Причиной дефицита железа может быть его недостаточность в пище (однообразное питание с низким содержанием животных белков и зелени) и нарушение всасывания при недостатке витамина С, заболеваниях желудка и кишечника (атрофические процессы, удаление части желудка, воспалительные процессы), злокачественных заболеваниях. На начальных этапах недостаток поступления или большие потери железа компенсируются его запасами из депо. Выраженная недостаточность проявляется снижением содержания гемоглобина и цветного показателя — железодефицитной анемией.

Это весьма распространенное заболевание, особенно у беременных. Определение уровня сывороточного (плазменного) железа и трансферрина позволяет проводить дифференциальную диагностику железодефицитной анемии с другими формами анемий, назначать соответствующее лечение и объективно судить о его эффективности.

Значительное увеличение сывороточного железа с высоким (до 85%) насыщением трансферрина отмечается при различных по природе (наследственные или приобретенные) гемохроматозах — заболеваниях, характеризующихся повышенным всасыванием железа в кишечнике и отложением в органах и тканях железосодержащих пигментов.

Медь — входит в состав ферментов, участвующих в процессах кроветворения, иммунных реакциях.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 11-24 мкМ/л.

90-92% этого количества связано с α_2 -глобулинами, в частности церулоплазмином, и менее 10% находится в свободном состоянии.

Снижение концентрации меди в крови — характерный признак болезни Коновалова-Вильсона — наследственно обусловленного снижения синтеза (вплоть до полного прекращения) церулоплазмина и нарушения транспорта меди, приводящих к увеличению содержания меди в тканях, прежде всего в печени и головном мозге. При этом концентрация не связанной с церулоплазмином меди значительно увеличивается.

Повышение уровня церулоплазмина и, соответственно, меди в крови отмечается при многих заболеваниях, но не является для них информативным анализом. У рабочих медных рудников может развиваться профессиональный гиперкупреоз — избыточное содержание меди.

Йод — элемент, теснейшим образом связанный с тканью и функцией щитовидной железы. В организме содержится около 50 мг йода, 30-50% которого находится в щитовидной железе. Скорость поглощения йода тканью железы пропорциональна ее функциональной активности. На этом основан широко используемый метод определения функционального состояния щитовидной железы по скорости поглощения радиоактивного йода.

Йод поступает с пищей, водой, поваренной солью.

Суточная потребность в йоде (мг/сутки):

младенцы	— 0,05-0,08
дошкольники	— 0,10-0,12
школьники, подростки	— 0,14-0,20
взрослые	— 0,18-0,20
беременные, кормящие женщины	— 0,23-0,26.

Однако и вода, и почва на большей части России не содержат достаточного количества йода, особенно горные и предгорные районы Северного Кавказа, Урала, Алтая, Сибири, Дальнего Востока. Центрально-европейская территория считается зоной легкой степени йодной недостаточности. Но даже при использовании йодированных пищевых добавок (йодированная соль, морская капуста и др.) организм может не получать необходимого количества йода из-за нарушения его всасывания при различных заболеваниях кишечника.

Нормальная концентрация в сыворотке крови —

$0,67 \pm 0,22$ мМ/л,

белковосвязанный йод в составе тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) — $0,32-0,63$ мМ/л.

Постоянно низкая концентрация йода в крови может приводить у взрослых людей к разрастанию (гипертрофии) щитовидной железы — зобу. Это заболевание нередко бывает эндемичным, то есть характерным для определенных территорий с низким природным содержанием йода. Из-за недостатка йода может снижаться синтез гормонов щитовидной железы и развивается гипотиреоз, который проявляется очень широким спектром признаков, так как тиреоидные гормоны оказывают влияние на общий обмен веществ, функции сердца, нервной системы и др. Особенно опасен дефицит йода в младенческом возрасте, так как приводит к развитию умственной недостаточности.

Повышение концентрации йода, которое может возникнуть при избыточном поступлении, приводит к увеличению продукции гормонов щитовидной железы — гипертиреозу, который проявляется столь же широким спектром нарушений, как и гипотиреоз, но противоположной направленности.

Постоянные длительные контакты с йодом в производственных условиях могут приводить к профессиональной интоксикации.

Таблица 12

Концентрация некоторых микроэлементов в организме человека

Алюминий, Бром, Ванадий,	плазма крови — 0,22-0,26 мкМ/л цельная кровь — 1,2-1,5 мг/л цельная кровь — $7,9 \pm 0,04$ мкг/л моча — 0,77-2,4 мкг/сутки
Золото, Кадмий,	сыворотка крови — около 100 мкг/л цельная кровь — $5,9 \pm 3,5$ мкг/л моча — $4,2 \pm 3,3$ мкг/л волосы — $1,7 \pm 1,4$ мкг/кг
Кобальт,	цельная кровь — 2,0-2,8 мкг/л моча — 1-7 мкг/л
Кремний,	цельная кровь — около 8,2 мг/л моча — $11 \pm 1,6$ мг/сутки волосы — 800-2600 мг/кг
Литий, Марганец,	плазма крови — 1,5 мкг/л плазма крови — 16,7 мкг/л моча — 1,0-10,0 мкг/л волосы — 4,3-0,2 мкг/г
Молибден, Мышьяк,	цельная кровь — $14,7 \pm 1,2$ мкг/л цельная кровь — 1,06 мкМ/л волосы — 60 мг/кг
Никель, Ртуть,	цельная кровь — 80-120 мкг/л цельная кровь — 2 мкг/л моча — 50 нМ/л
Селен,	цельная кровь — 1,77-2,79 мкМ/л волосы — $0,187 \pm 0,86$ мкг/кг
Серебро, Фтор,	цельная кровь — $10,9 \pm 0,7$ мкг/л цельная кровь — $10,9 \pm 0,7$ мкг/л зубная эмаль — 1,2-1,8 мг/г волосы — 150 мкг/г
Хром,	цельная кровь — 1,4-3,1 нМ/л моча — менее 1 мкг/сутки волосы — 0,44 мг/кг
Цинк,	цельная кровь — 6000-8000 мкг/л моча — 560 мкг/сутки волосы — 216 ± 87 мкг/г

Наиболее частой причиной накопления определенных элементов в организме человека является постоянный и длительный контакт с ними на производстве или в быту, редко — при техногенных авариях со значительным выбросом в атмосферу или воду отходов производства (см. «Профессиональные отравления»).

Дефицит микроэлементов может возникать при голодании, однообразном несбалансированном или искусственном (парентеральном) питании, при нарушении всасывания в кишечнике, а также при низком содержании какого-либо элемента в почве и воде данной местности. Недостаток того или иного микроэlemen-

та, как правило, не имеет четко выраженных клинических признаков и проявляется неспецифическими симптомами — головокружение, шум в ушах, утомляемость, быстрое уставание при физической работе, сухие ломкие волосы, плохой сон, нервозность, белые пятна на ногтях и др. Поэтому наиболее эффективные комплексные препараты витаминов и биологически активные пищевые добавки включают до 20 макро- и микроэлементов.

Кислотно-щелочное состояние (КЩС)

Водородный показатель (pH) — отрицательный десятичный логарифм концентрации водородных ионов, количественная характеристика кислотности и щелочности раствора.

В нейтральном растворе $pH = 7,0$, в кислом — меньше 7, в щелочном — больше 7. Этот параметр оказывает существенное влияние на все биохимические процессы в организме, так как, в первую очередь, может изменять активность ферментов. Для каждого фермента существует свой оптимум pH (для большинства он составляет 7,3-7,4), при котором активность фермента и скорость катализируемой им реакции максимальны. Даже незначительные изменения pH в ту или иную сторону вызывают снижение активности ферментов и уменьшение скорости биохимического процесса. Кислые и щелочные компоненты постоянно образуются в клетках органов и тканей, поступают с пищей и выводятся из организма, однако нормальная величина pH в жидких средах организма точно поддерживается в очень узких границах. Это один из самых стабильных параметров гомеостаза.

Нормальные величины pH различных жидкостей организма:

Артериальная кровь	— 7,35-7,45
Венозная кровь	— 7,26-7,36
Лимфа	— 7,35-7,40
Межклеточная жидкость	— 7,26-7,38
Внутрисуставная жидкость	— 7,3.

Постоянство pH в организме поддерживается 4 буферными системами крови — бикарбонатной, фосфатной, белковой, гемоглобиновой. По химической сути они представляют собой смесь слабой кислоты и соли этой кислоты. Буферные системы обеспечивают перемещение ионов от мест их образования к местам выведения (почки, легкие) без нарушения pH крови, так как изменение pH крови выше 7,8 или ниже 6,8 несовместимо с жизнью и в клинике практически не наблюдается.

Кислотно-щелочное состояние, кроме pH , характеризуется показателями буферных систем, в первую очередь, бикарбонатной, как наиболее лабильной (время реакции — 30 секунд).

Стандартный бикарбонат, SB — показатель емкости бикарбонатной системы. Определяется по концентрации ионов HCO_3^- в крови, уравновешенной стандартной газовой смесью.

Нормальные величины:

артериальная кровь — 20-27 мм/л,

венозная кровь — 22-29 мм/л.

Актуальный бикарбонат, AB — концентрация ионов HCO_3^- в плазме крови.

Нормальная величина — 19-25 мм/л.

Буферные основания, BB — емкость буферных систем, т.е. сумма ионов бикарбоната и анионов белков в цельной крови.

Нормальная величина — 40-60 мм/л.

Избыток или дефицит оснований, BE — показывает, сколько ммоль кислоты или основания следует добавить в литр внеклеточной жидкости для восстановления нормального pH.

Нормальные величины:

капиллярная кровь, мужчины — от -2,7 до +2,5 мм/л,

женщины — от -3,4 до +1,4 мм/л,

артериальная кровь, дети до 3-х лет — от -4,0 до +2,0 мм/л,

мужчины — от -1,0 до +3,1 мм/л,

женщины — от -1,8 до +2,8 мм/л.

Положительные величины свидетельствуют об относительном дефиците некарбоновых кислот, потере ионов водорода; отрицательные величины — об относительном избытке некарбоновых кислот, увеличении содержания ионов водорода.

Напряжение двуокиси углерода ($p\text{CO}_2$) — концентрация углекислого газа в крови.

Нормальные величины:

капиллярная и артериальная кровь —

мужчины — 35-45 мм рт. ст. или 4,7-6,0 кПа,

женщины — 32-43 мм рт. ст. или 4,3-5,7 кПа,

венозная кровь — 46,0-58,0 мм рт. ст.

Напряжение кислорода ($p\text{O}_2$) — отражает концентрацию растворенного в плазме O_2 .

Нормальные величины:

артериальная кровь, мужчины — 9,6-13,7 кПа

или 72-106 мм рт. ст.

Определение показателей КЩС производится, в большинстве случаев, в стационаре при неотложных состояниях, вызванных шо-

ком, остановкой сердца, большой кровопотерей, выраженной сердечной или легочной недостаточностью, отравлениями, диабетической комой и другими острыми заболеваниями, при которых возникает:

- 1) нарушение выведения углекислого газа легкими,
- 2) избыточная выработка кислых продуктов тканями,
- 3) нарушение выведения оснований с мочой.

Нередко эти механизмы действуют в комплексе; при этом может возникать:

- а) снижение pH — ацидоз (закисление),
- б) повышение pH — алкалоз (защелачивание).

Если величина pH крови близка к крайним границам нормы, а все изменения касаются буферных систем и pCO_2 , то ацидоз или алкалоз оценивают как компенсированный. Если же pH выходит за пределы нормы, то ацидоз или алкалоз считается декомпенсированным, что требует оперативной коррекции.

Респираторный ацидоз — возникает из-за замедленного выведения углекислого газа легкими при угнетении дыхательного центра, отеке легких, тяжелой пневмонии, эмфиземе, бронхиальной астме и др.

Респираторный алкалоз — встречается относительно редко и возникает в результате усиленного дыхания (гипервентиляции), а также при дыхании в разреженной атмосфере, анемии, отравлении угарным газом.

Метаболический ацидоз — возникает при избыточной продукции или поступлении ионов H^+ , нарушении их выведения или при потере оснований. Это наиболее распространенное нарушение КЩС, которое может возникать при шоке, легочной и сердечной недостаточности, сахарном диабете с кетоацидозом (повышением уровня кетоновых тел за счет преимущественного использования жиров для энергообразования), гипоксии, сопровождающейся лактацидозом (избыточным образованием молочной кислоты), при повышенной кислотности желудочного сока, длительных поносах (кишечный ацидоз из-за усиленной потери бикарбонатов), нефрите, почечной недостаточности, избыточных дозах диуретиков, недостаточности щитовидной железы, на 7-10 день голодания, усиленном распаде белков и повышенной концентрации аминокислот в крови.

Метаболический алкалоз — встречается редко и возникает при больших потерях желудочного сока в результате частой рвоты, стенозе привратника, при повышенном выведении H^+ ионов из-за недостатка калия, при переливании цитратной крови и др.

**Биохимические показатели при нарушениях
кисотно-щелочного состояния**

Тип нарушений	pH		pCO ₂	HCO ₃ ⁻	BE
	кровь	моча			
Ацидоз метаболический компенсированный декомпенсированный	Н ↓	↓ ↓	Н ↓	↓ ↓	↓ ↓
Ацидоз респираторный компенсированный декомпенсированный	Н ↓	↓ ↓	↑ ↑	Н ↑	Н ↑
Алкалоз метаболический компенсированный декомпенсированный	Н ↑	↑ ↑	Н ↑	↑ ↑	↑ ↑
Алкалоз респираторный компенсированный декомпенсированный	Н ↑	↑ ↑	↓ ↓	Н ↓	Н ↓

Примечание:

Н — норма, ↑ — увеличение, ↓ — снижение показателя по сравнению с нормой.

Компенсированные формы ацидоза и алкалоза могут протекать скрыто и достаточно долго, однако постоянная нагрузка на компенсаторные системы может привести к их декомпенсации, что, в первую очередь, проявится нарушениями в обмене веществ не только в пределах клетки, но и целого организма. Так, увеличение концентрации глюкозы, кетоновых тел, аммиака, мочевой кислоты и ряда других веществ всегда происходит на фоне нарушения КЩС, хотя и без изменения pH крови. Поэтому для успешного лечения многих заболеваний необходимо знать и, в случае необходимости, предварительно корректировать КЩС. Для организма предпочтительнее состояние, приближающееся к легкому компенсированному алкалозу, так как в этих условиях более активно протекают процессы энергообразования, синтеза белков и липидов, минеральный обмен и др. В действительности же чаще встречается состояние, близкое к компенсированному ацидозу. Наиболее доступным и объективным показателем КЩС в каждый конкретный период является pH мочи, который четко отражает кислотно-щелочной баланс организма.

Исследования свертывающей системы крови

Кровь — уникальная жидкая ткань, обладающая не только текучестью, но и способностью свертываться (коагулировать), то есть сгущаться и образовывать плотные сгустки (тромбы). Свойство текучести предотвращает слипание клеток, и они легко перемещаются по всем сосудам, включая самые тонкие — капилляры. Благодаря свертывающей способности при повреждении мелких и средних сосудов кровотечение через некоторое время самостоятельно останавливается, так как брешь в сосуде закрывается тромбом. Как текучесть, так и свертываемость крови обеспечивается многими веществами и клетками, которые, взаимодействуя между собой, образуют систему гемостаза.

Расстройства гемостаза могут быть причинами самостоятельных заболеваний, но чаще всего они играют очень серьезную роль в течении, а иногда и в исходе других заболеваний, в первую очередь, травм, хирургических вмешательств, сердечно-сосудистых заболеваний, обширных воспалений, родов. Поэтому определение показателей свертывающей системы крови (гемостаза) является очень информативным для оценки состояния, прогноза и эффективной терапии многих острых и хронических заболеваний.

Система гемостаза включает 3 взаимосвязанных звена:

1. Сосудистый компонент.

Слой клеток, выстилающий поверхность сосудов изнутри, — эндотелий — выделяет в кровь много веществ, которые не позволяют клеткам крови склеиваться и прилипать к стенкам сосудов. При повреждении или разрыве сосуда эндотелиальные клетки выделяют вещества, запускающие систему тромбообразования.

2. Клеточный (тромбоцитарный) компонент.

В крови постоянно циркулируют мелкие клетки или кровяные пластинки — тромбоциты, от которых зависит начальный и конечный этап тромбообразования. При повреждении сосуда тромбоциты прикрепляются к месту разрыва, распластываются по поврежденной поверхности, склеиваются друг с другом, образуя комок из клеток — первичную гемостатическую пробку. Этот этап называется первичным или тромбоцитарным гемостазом, вслед за которым развивается каскад реакций, обеспечивающих уплотнение и прочное закрепление тромба в сосуде (вторичный гемостаз). Кроме этого, тромбоциты играют существенную роль в дальнейшем восстановлении целостности сосуда.

3. Плазменный компонент.

Это большая группа белков, ферментов, ионы кальция, которые содержатся в плазме и функционально объединяются в:

- а) свертывающую плазму (коагуляционную),
- б) противосвертывающую (антикоагуляционную),
- в) фибринолитическую (плазминовую) систему.

В коагуляционную систему входят 15 факторов, которые обеспечивают активацию тромбоцитов, их прилипание к стенке сосуда (адгезию) и склеивание (агрегацию), превращение растворенного в плазме белка фибриногена в нити нерастворимого фибрина, которые как бы опутывают и фиксируют тромбоциты и другие клетки крови, упрочивая тромб. Некоторые из этих факторов обеспечивают прямые реакции, другие — их активацию.

Антикоагуляционная система контролирует свертывание крови, предотвращая самопроизвольное тромбообразование. В нее входят белки, синтезирующиеся в организме и постоянно циркулирующие в крови — антитромбин-III, протеин С и S, а также гепарин. На долю антитромбина-III (АТ-III) приходится около 80% всей антикоагулянтной активности плазмы.

Фибринолитическая система обеспечивает расщепление (деградацию) и удаление фибрина из кровотока и включает протеазы (ферменты, разрушающие белки) и их активаторы. При этом образуются продукты деградации фибрина (ПДФ). Их количество в крови свидетельствует об интенсивности антикоагуляции.

Столь подробное описание системы гемостаза определяется не только ее сложностью, но и тем большим количеством лабораторных тестов, которые отражают ее состояние. Гемостазиограмма (количественная характеристика различных процессов и факторов свертывания крови) включает до 40 показателей. В зависимости от заболевания и состояния больного врачу бывает достаточно от 3-5 до 10-15 показателей состояния того или иного звена гемостаза. Среди тестов есть очень простые и быстрые (ориентировочные), которые позволяют выявить грубые сдвиги, и уточняющие, которые более детально характеризуют механизм имеющихся нарушений.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Количество тромбоцитов — $180-320 \cdot 10^9/\text{л}$.

Увеличение количества тромбоцитов — тромбоцитоз — усиливает тромбообразование и наблюдается при мегакариоцитарном лейкозе, лимфогрануломатозе, миелолейкозе, болезни Рандю-Ослера, после больших кровопотерь, удаления селезенки.

Снижение количества тромбоцитов — тромбоцитопения — замедляет тромбообразование и отмечается при тромбоцитопенической пурпуре, аплазии костного мозга, B_{12} -дефицитной анемии, ДВС-синдроме, острых и хронических лейкозах, злокачественных новообразованиях, циррозе печени, гепатитах, коллагенозах, заболеваниях щитовидной железы, системной красной волчанке.

Причину изменения числа тромбоцитов в крови определяют путем исследования костного мозга (подсчет числа мегакариоцитов) и определения антитромбоцитарных антител.

Адгезия тромбоцитов — свойство тромбоцитов прилипать к поврежденной стенке сосуда.

Индекс адгезивности — 20-50%.

Снижение этого показателя свидетельствует об уменьшении адгезивной способности тромбоцитов и наблюдается при болезни Виллебранда, тромбоастении Гланцмана, острых лейкозах, почечной недостаточности.

Агрегация тромбоцитов — способность соединяться, менять форму и образовывать клеточный комок.

Индукцированная агрегация:

с ристомицином — 20-25 сек,

с АДФ — 20-25 сек,

с универсальным индуктором агрегации — 14-18 сек.

Суммарный индекс агрегации:

с коллагеном — 62,7-87,9%,

с АДФ — 53,1-93,1%,

с тромбином — 52,6-93,4%,

с ристомицином — 48,1-91,7%,

Гемолизат-агрегационный тест — 13-17 сек.

Повышение агрегационной способности происходит в начальный период ДВС-синдрома, при атеросклерозе, тромбозах, инфаркте миокарда, сахарном диабете. Очень высокая АДФ-индуцированная агрегация указывает на риск развития тромбозов.

Снижение или отсутствие агрегации свидетельствует о качественной неполноценности тромбоцитов и наблюдается при тромбоастении Гланцмана, болезнях Виллебранда и Бернара-Сулье, тромбоцитопении.

Время (длительность) кровотечения — период образования тромбоцитарной гемостатической пробки:

по Дьюку — 2-4 мин,

по Айви — менее 8 мин,

по Шитиковой — до 4 мин.

Удлинение времени кровотечения связано с уменьшением числа и (или) функциональной полноценности тромбоцитов и наблюдается при наследственных тромбоцитопениях (болезнь Гланцмана, Виллебранда), ДВС-синдроме, уремии, коллагенозах, а также при авитаминозе С, приеме аспирина и других антикоагулянтов.

Ретракция кровяного сгустка — процесс сокращения, уплотнения и выделения сыворотки кровяным сгустком после образования фибрина под действием контрактильного белка, содержащегося в тромбоцитах.

Индекс ретракции — 48-64%.

Снижение ретракции происходит при уменьшении количества тромбоцитов или их функциональной полноценности (тромбоцитопеническая пурпура, лейкозы, анемии, тромбоастения Гланцмана).

Плазменно-коагуляционный гемостаз

Время свертывания крови — время, необходимое для образования нитей фибрина и сгустка крови. Отражает процесс свертывания в целом:

по Ли-Уайту — 5-10 мин,
по Масс и Магро — 8-12 мин.

Увеличение времени свертывания характерно для гипокоагуляции и может быть обусловлено недостатком ряда плазменных факторов свертывания или действием антикоагулянтов. Наблюдается при наследственных нарушениях свертывания (гемофилия), заболеваниях печени (гепатиты, цирроз, длительная механическая желтуха).

Уменьшение времени свертывания указывает на гиперкоагуляцию и наблюдается при приеме контрацептивов, после массивных кровотечений, в послеоперационный и послеродовой период.

При ДВС-синдроме в I стадии оно резко ускорено, а во II и III удлиняется вплоть до полного несвертывания.

Тест ориентировочный и используется, в основном, для экспресс-диагностики тяжелых нарушений свертываемости.

Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (АЧТВ или АПТВ, кефалин-коалиновое время) — наиболее чувствительный и точный метод из ориентировочных тестов. Отражает время, необходимое для образования сгустка фибрина в бестромбоцитарной плазме, и характеризует уровни протромбина и тромбина (фактор II).

Среднее значение — 30-40 сек. Величина может варьировать в зависимости от используемых реактивов.

Увеличение АЧТВ указывает на снижение свертываемости (гипокоагуляцию), чаще всего из-за дефицита факторов II, V, VIII, IX, XI, XII, что наблюдается при гемофилиях А, В, С, болезни Хагемана, Виллебранда, во II и III фазе ДВС-синдрома и применении гепарина.

Укорочение АЧТВ свидетельствует о повышении свертываемости (гиперкоагуляции) и наблюдается в I фазу ДВС-синдрома.

Активированное время рекальцификации (АВР) — время, необходимое для образования сгустка фибрина в богатой тромбоцитами плазме при добавлении ионов кальция. Отражает состояние тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза.

Среднее значение — 80-120 сек. Величина может колебаться в зависимости от используемых реактивов.

Увеличение АВР характерно для сниженной свертываемости и определяется дефицитом факторов VII, IX, XII, уменьшением числа и функциональной полноценности тромбоцитов. Наблюдается в тех же случаях, что и при увеличении времени свертывания крови.

Укорочение АВР, как и времени свертывания, свидетельствует о склонности к гиперкоагуляции.

Протромбиновое время — время образования тромбинового сгустка при добавлении кальция и тромбиногена. Характеризует активность сывороточных факторов свертывания протромбинового комплекса (факторы II, V, VII, X):

по Квику — 11-15 сек (60-130%), МНО - меньше 1,2.

Удлинение протромбинового времени наблюдается при врожденной или приобретенной недостаточности факторов I, II, V, VII, X (редкие заболевания), при тяжелых поражениях печени и недостатке витамина К, у больных, постоянно принимающих противосвертывающие препараты. Лечение антикоагулянтами считается адекватным, если протромбиновое время увеличивается приблизительно в 2 раза.

Протромбиновый индекс — отношение протромбинового времени донора к протромбиновому времени обследуемого. Нивелирует те различия в результатах протромбинового времени, которые возникают из-за различий активности добавляемого тромбопластина, которые неминуемы в разных партиях.

Нормальная величина — 0,93-1,07 или 80-105%.

Увеличение протромбинового индекса свидетельствует о повышении свертываемости, риске развития тромбов, нормально для последних месяцев беременности. Повышение этого показателя вызывают пероральные контрацептивы.

Снижение протромбинового индекса отмечается при ДВС-синдроме, острых гепатитах, циррозе печени, механической желтухе, дефиците витамина К, заболеваниях кишечника, а также при приеме аспирина.

Тромбиновое время — характеризует конечный этап свертывания и превращения фибриногена в фибрин.

Нормальная величина — 15-18 сек.

Увеличение тромбинового времени отмечается при ДВС-синдроме, тяжелых поражениях печени, врожденной недостаточности фибриногена, интенсивном распаде фибрина. Этот показатель один из распространенных и информативных при контроле за лечением гепарином и фибринолитиками (препаратами, расщепляющими фибрин и устраняющими тромбы).

Укорочение времени свидетельствует об избытке фибриногена или наличии патологических белков (парапротеинов).

Фибринолитический гемостаз

Продукты деградации фибрина (ПДФ), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) — промежуточные продукты превращения и разрушения фибрина.

Для быстрого выявления ПДФ и РФМК служат паракоагуляционные тесты:

- а) этаноловый тест — в норме отрицательный,
- б) протаминсульфатный тест — в норме отрицательный.

Рекомендуется проводить одновременно, так как отрицательный результат одного теста может сочетаться с положительным результатом другого ввиду их различной чувствительности.

Абсолютная концентрация:

ПДФ — 5-10 мкг/л,

РФМК — 0,35-0,47 ед.

Положительные результаты паракоагуляционных тестов или повышение абсолютных концентраций свидетельствует о ДВС-синдроме или массивном тромбозе с активным фибринолизом.

Фибриноген (фактор I) — белок, синтезирующийся в печени и под действием фактора XIII превращающийся в нерастворимый фибрин.

Нормальная концентрация — 2-4 г/л.

Увеличение концентрации фибриногена свидетельствует о повышенной свертываемости и риске образования тромбов. Наблюдается в последние месяцы беременности и после родов, хирургических операций, при пневмониях, раке легких, в I фазу острого ДВС-синдрома, при хроническом ДВС-синдроме.

Снижение концентрации отмечается в II и III фазу острого ДВС-синдрома (неблагоприятный прогноз), при тяжелых формах гепатита и цирроза печени.

Эуглобулиновый лизис — время растворения фибринового сгустка.

Нормальная величина — 3-5 часов.

Укорочение времени растворения сгустка указывает на повышение фибринолитической активности, удлинение — на снижение.

XII-A зависимый фибринолиз — тест быстрой оценки фибринолитической системы, является более информативным, чем время эуглобулинового лизиса.

Нормальная величина 6-12 мин.

Укорочение времени — показатель активации фибринолиза, удлинение — результат истощения резервов фибринолитической системы.

Антикоагуляционная система

Антитромбин-III (АТ-III) — гликопротеин, образующийся в сосудистом эндотелии. Оказывает основное угнетающее (антикоагуляционное) влияние на процессы свертывания.

Нормальная концентрация — 0,21-0,30 г/л или 85-110%.

Снижение АТ-III свидетельствует о риске развития тромбов и отмечается при атеросклерозе, в последние месяцы беременности, после хирургических операций, при заболеваниях печени (хронические гепатиты, цирроз), остром ДВС-синдроме, приеме пероральных контрацептивов.

Повышение уровня АТ-III отмечается при холестазах, дефиците витамина К, приеме антикоагулянтов, при тяжелом остром панкреатите, раке поджелудочной железы.

Толерантность плазмы к гепарину — характеризует процесс свертывания при добавлении небольших доз гепарина.

Нормальная величина — 6-9 минут.

Снижение показателя свидетельствует о дефиците АТ-III и угрозе тромбообразования.

Гепарин — полисахарид, синтезирующийся в организме и препятствующий свертыванию крови. Образует комплексы с другими веществами, в первую очередь, с АТ-III.

Нормальная концентрация — 0,24-0,60 ед/мл.

Определение концентрации необходимо для контроля эффективности при введении гепарина с лечебной целью, так как отсутствие результата может быть связано с низким уровнем АТ-III.

При лечении антикоагулянтами для контроля эффективности проводят также определение тромбинового времени, протромбинового индекса.

Нарушения в системе гемостаза

Все нарушения в системе свертывания крови — коагулопатии — какого бы звена они не касались, вызывают последствия 2-х типов:

а) гипокоагуляцию — снижение свертываемости, сопровождающееся кровоточивостью, кровоизлияниями разной локализации и объема;

б) гиперкоагуляцию — повышение свертываемости с склонностью к образованию тромбов и нарушению циркуляции крови.

Эти нарушения могут:

1. Быть причиной самостоятельных врожденных или приобретенных заболеваний, таких как гемофилия, геморрагические диатезы, тромбоцитопеническая пурпура, тромбоастения Гланцмана, болезнь Виллебранда и другие. Они относятся к заболеваниям системы крови и лечатся под контролем гематолога.

2. Возникать в процессе других заболеваний, сопровождая и осложняя их. Одним из таких часто встречающихся и, в ряде случаев, очень опасным осложнением со стороны гемостаза является синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания — ДВС-синдром.

Это патологический процесс, связанный с массивным поступлением в кровоток активаторов агрегации тромбоцитов и свертывания крови, а также активаторов фибринолиза. При этом в начале страдает кровоток в мелких капиллярах (микроциркуляция) органов и тканей, где образуются тромбы. Участки повышенной свертываемости и тромбообразования располагаются мозаично и сочетаются с участками пониженной свертываемости и кровоточивости, а периоды гиперкоагуляции могут многократно сменяться периодами гипокоагуляции. Динамика и степень тяжести ДВС-синдрома варьирует в очень широких пределах — от молниеносных, приводящих к смерти, до слабовыраженных и затяжных, от общей множественной блокады кровотока до локализованных тромбозов в пределах одного органа.

К развитию ДВС-синдрома приводят:

1. Инфекционные процессы, особенно разлитые (генерализованные). При сепсисе — проникновении микробов из очага гнойного воспаления в кровь — ДВС-синдром наблюдается у 100% больных.
2. Все виды шока (травматический, ожоговый, кардиогенный и др.). Чем тяжелее и длительнее течение шока, тем чаще возникает и тяжелее протекает ДВС-синдром.
3. Обширные хирургические операции, особенно на паренхиматозных органах — поджелудочная железа, печень, легкие, селезенка и др.
4. Массивные кровопотери и переливания крови, особенно сопровождающиеся гемолизом.
5. Иммунопатологические процессы — системная красная волчанка, ревматизм, аллергические реакции.

6. Термические и химические ожоги.
7. Злокачественные опухоли, особенно кроветворной ткани.
8. Акушерская патология — преждевременная отслойка плаценты, внутриутробная гибель плода, предлежание плаценты, эмболия околоплодными водами.
9. Инфаркт миокарда.
10. Острый панкреатит.
11. Операции на сосудах.
12. Гемосорбция.

Пусковым механизмом ДВС-синдрома являются продукты распада клеток и тканей, тканевой тромбопластин, иммунные комплексы. Нарушения кровообращения в одном или нескольких органах приводит к их гипоксии и нарушению функций, что усугубляет общее состояние.

Хронический ДВС-синдром развивается при всех заболеваниях, сопровождающихся поражением сосудов.

Для первоначального выявления ДВС-синдрома проводят следующие лабораторные анализы:

1. Определение числа тромбоцитов,
2. ПДФ в плазме,
3. Паракоагуляционные тесты (этаноловый, протаминсульфатный).

При положительных паракоагуляционных тестах и повышенном уровне ПДФ вероятность ДВС-синдрома — 96-97% (А.И. Карпищенко, 1997). Для уточнения фазы и динамики, а также эффективности лечения ДВС-синдрома, помимо основного заболевания, проводят дополнительные определения — времени свертывания крови, протромбинового времени, фибриногена, тромбинового времени, антитромбина-III, фактора XII, эуглобулинового лизиса, РФМК.

При диагностике хронического ДВС-синдрома и контроле его лечения наиболее целесообразно определение числа тромбоцитов, их агрегационной способности, тромбоцитарного фактора 4, протромбинового индекса, уровня фибриногена, ПДФ, РФМК, антитромбина-III, протеина С.

Пациентам, которые имеют хронические заболевания или перенесли в прошлом заболевания с поражением сосудов — инфаркт миокарда, инсульт, динамическое нарушение мозгового кровообращения, атеросклероз, тромбофлебит, эндартериит, сахарный диабет и др., необходимо периодически контролировать свертывающую систему крови хотя бы по 2-3 показателям, которые выполняют в любой лаборатории.

Исследования эндокринной системы

Железы внутренней секреции или эндокринные железы — гипофиз, эпифиз, щитовидная и паращитовидные железы, надпочечники, поджелудочная железа, мужские и женские половые железы — получили свое название в связи с тем, что выделяют синтезируемые ими вещества — гормоны — непосредственно в кровь. Это обеспечивается очень развитой сосудистой сетью желез.

Гормоны обладают высокой биологической активностью и способны в очень малых концентрациях оказывать значительное влияние на обмен веществ в клетках и через него на функции систем и органов, массу тела и, в определенной степени, на поведение. Гормоны действуют на ткани избирательно, что связано с неодинаковым количеством рецепторов и чувствительностью тканей к разным гормонам.

Продукция гормонов находится под контролем нервной системы, которая через гипоталамус осуществляет регуляцию синтеза гормонов в гипофизе. Гипоталамические гормоны либерины (кортиколиберин, соматолиберин и др.) оказывают активирующее влияние на гипофиз, а статины (соматостатин, меланостатин и др.) — тормозящее. Гипофиз секретирует большую группу так называемых тропных гормонов, каждый из которых регулирует синтез соответствующего гормона в периферической железе. Гормоны периферических желез, в частности мозгового слоя надпочечников, в свою очередь, контролируют секрецию гипоталамических гормонов. Благодаря такому тесному взаимному влиянию и контролю железы внутренней секреции образуют единую эндокринную систему. Поэтому повышение или снижение содержания гормона в организме может возникать не только из-за изменений в самой железе (опухоль, атрофия, склероз и др.), но и в результате нарушения регуляции со стороны других систем.

Лабораторные исследования играют важную роль в диагностике нарушений гормонального статуса, поскольку окончательный диагноз большинства эндокринных заболеваний может быть установлен только после проведения специальных тестов и функциональных проб. Получить информацию об активности эндокринной железы можно путем непосредственного определения уровня соответствующего гормона, промежуточных продуктов его синтеза или превращения, а также определяя биохимические, физиологические и другие параметры процессов, на которые влияет тот или иной гормон. Некоторые эндокринные нарушения возникают из-за образования антител к гормонам и веществам, участвующим в их образовании. В таких случаях определение уровня (титра) антител позволяет точно определить механизмы гормонального нарушения.

В современных специализированных лабораториях широко используются радиоиммунологические методы определения гормонов, которые очень точны, специфичны, хотя и дороги.

Гипофиз — железа, располагающаяся в основании мозга. Синтезирует большую группу тропных гормонов, которые регулируют функции половых желез, надпочечников, щитовидной железы, почек, мозга, влияют на рост органов и тканей. В передней доле гипофиза синтезируются соматотропин, адренокортикотропин, тиротропин, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон (лютропин), лактогенный гормон (пролактин), меланоцитостимулирующий гормон (интермедин), эндорфин, энкефалин. В задней доле гипофиза синтезируются вазопрессин и окситоцин.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) — важнейший стимулятор синтеза гормонов коры надпочечников. Определяется радиоиммунологическим методом.

Нормальная концентрация в плазме — 10-80 пг/мл.

Концентрация гормона возрастает при болезни Иценко-Кушинга, Аддисона, врожденной гиперплазии надпочечников. Снижается — при опухолях и вторичной недостаточности надпочечников.

Соматотропный гормон (СТГ) — гормон роста, стимулирует рост костей, мышц, органов.

Нормальная концентрация в сыворотке у мужчин — 2-10 нг/мл. У женщин несколько выше, чем у мужчин.

Повышение концентрации наблюдается при акромегалии и гигантизме. В сомнительных случаях определение гормона проводят несколько раз с интервалом 1-2 месяца. При установленном диагнозе акромегалии определение СТГ проводится для контроля за эффективностью медикаментозного или оперативного лечения. Снижение концентрации отмечается при гипофизарном нанизме. Диагноз устанавливается после функциональных проб.

Пролактин — активизирует лактацию, проявление материнского инстинкта, стимулирует рост и развитие молочных желез, у мужчин влияет на рост простаты и семенных пузырьков.

Нормальная концентрация в крови у мужчин — 80-265 мкКД/мл,
у женщин детородного возраста — 130-540 мкЕД/мл,
у женщин в менопаузе — 107-290 мкЕД/мл.

Содержание возрастает при беременности, кормлении, а также при опухолях гипофиза, аменорее, первичном гипотиреозе, поликистозе яичников, действии больших доз эстрогенов. У мужчин повышенная продукция пролактина вызывает нарушение потенции.

Тиреотропный гормон (ТТГ) — стимулирует процессы иодирования тирозина и распад тиреоглобулина в щитовидной железе. Определяется радиоиммунологическим методом.

Нормальная концентрация в крови:

в возрасте 21-54 года — 0,4-4,2 мЕД/л,

55-87 лет — 0,5-8,9 мЕД/л.

Определение уровня ТТГ является наиболее точным методом оценки функционального состояния щитовидной железы и используется как для диагностики, так и для контроля эффективности лечения.

Уровень гормона повышается при первичном гипотиреозе, тиреоидитах, введении иодида калия; снижается при вторичном гипотиреозе, аденоме щитовидной железы, тиреотоксикозе.

В сложных случаях проводят пробы с введением тиреолиберина и определением ТТГ.

Вазопрессин (антидиуретический гормон) — усиливает реабсорбцию воды в почках, способствует задержке в организме натрия, калия, хлоридов. В больших количествах оказывает сосудосуживающее действие.

Нормальная концентрация в крови — 3,4-11,7 пг/мл.

Повышение концентрации встречается исключительно редко. Снижение выработки вазопрессина отмечается при несахарном диабете; вместе с тем, значительная часть случаев несахарного диабета обусловлена снижением чувствительности определенных участков почки к вазопрессину или выработкой его в неактивной форме. Поэтому определение его концентрации при несахарном диабете играет вспомогательную роль.

Окситоцин — гормон, влияющий на сократимость матки. С диагностической целью не определяется. Широко используется в акушерской практике для стимуляции родовой деятельности.

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ, фоллитропин) — гонадотропный гормон, стимулирующий развитие у мужчин семенных канальцев и сперматогенез, у женщин — развитие фолликулов.

Нормальная концентрация в сыворотке крови:

у мужчин — 3,4-15,8 мЕД/мл,

у женщин в фолликулярную фазу — 2,7-10,5 мЕД/мл,

в лютеиновую фазу — 1,7-6,5 мЕД/мл.

Во время беременности — понижается почти до нуля.

Уровень ФСГ повышается при первичной недостаточности яичников, дисфункциях сперматогенеза, синдромах Кляйнфельтера и Тернера, кастрации, в менопаузу. Снижение концентрации отмечается при вторичной недостаточности яичников, гипофункции гипоталамуса, раке предстательной железы, действии эстрогенов, пероральных контрацептивов.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) — гонадотропный гормон, стимулирующий секрецию эстрогенов и прогестерона у женщин и тестостерона у мужчин.

Нормальная концентрация в сыворотке крови:

у мужчин	— 6-23 мЕД/мл,
у женщин в фолликулярную фазу	— 5-30 мЕД/мл,
в середине цикла	— 41-154 мЕД/мл,
в лютеиновую фазу	— 30-40 мЕД/мл.

Повышение отмечается при первичной дисфункции половых желез, снижение — при нарушении функций гипофиза или гипоталамуса, вторичной недостаточности половых желез, приеме больших доз эстрогенов, прогестерона.

Определение ЛГ в моче используется для диагностики эндокринных нарушений у детей с признаками раннего созревания.

Щитовидная железа — орган, состоящий из двух долей, соединенных перешейком, расположен на передней поверхности шеи выше межключичной ямки; синтезирует тироксин (тетрайодтиронин) и трийодтиронин.

Тироксин (T_4), трийодтиронин (T_3) — регулируют интенсивность обмена белков, жиров, углеводов, теплопродукцию, влияют на деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной системы, сократимость и утомляемость мышц, возбудимость и лабильность нервной системы, устойчивость организма к инфекциям. Активность T_3 в 6-10 раз выше, чем T_4 .

Нормальная концентрация в крови:

T_3	— 1,77-2,93 нМ/л,
T_4	— 62-141 нМ/л.

Повышение уровня T_3 и T_4 отмечается при гипертиреозе, T_3 -тиреотоксикозе, зобе, сопровождающемся дефицитом йода. Снижение уровня гормонов происходит при гипотиреозе, при состояниях, сопровождающихся уменьшением синтеза тироксинсвязывающего глобулина, при действии дексаметазона.

Характер изменений, происходящих в организме при избытке или недостатке гормонов щитовидной железы зависит от пола и возраста.

При исследовании функции щитовидной железы, кроме T_3 и T_4 и тиреотропного гормона, информативным показателем является количество связанного с белками йода (СБИ). Тест весьма точно характеризует содержание тиреоидных гормонов в крови, поскольку более 99% тироксина связано с белками крови. Нормальная концентрация СБИ — 320-640 мкМ/л. Снижение уровня СБИ свидетельствует о гипотиреозе, повышение — о гипертиреозе.

Кальцитонин — пептидный гормон, синтезируемый С-клетками щитовидной и паращитовидных желез. Участвует в регуляции кальциевого обмена и действует как антагонист паратиреоидного гормона.

Нормальная концентрация в крови — 0-150 пг/мл.

Повышение концентрации происходит при беременности и очень резко при медуллярном раке щитовидной железы. Снижение уровня гормона отмечается с возрастом.

Паращитовидные (околощитовидные) железы — очень маленькие эпителиальные образования (чаще всего 4), располагающиеся около щитовидной железы; вырабатывают паратиреоидный гормон (паратгормон).

Паратгормон — регулирует обмен кальция и фосфора (эффект зависит от уровня витамина Д).

Показатели концентрации существенно различаются при использовании различных методов и наборов реактивов, поэтому величины нормы конкретной лаборатории указываются в бланке анализа.

Уровень паратгормона повышается при первичном и вторичном гиперпаратиреозе, внежелезистой продукции гормона (рак почек, бронхогенный рак), дефиците витамина Д; снижение отмечается при гипопаратиреозе после удаления щитовидной железы.

Для определения функциональной активности паращитовидных желез используется тест с трилоном Б (ЭДТА) и определением концентрации кальция в крови. При первичном гиперпаратиреозе концентрация кальция в крови превышает норму, а выведение с мочой значительно увеличивается. При гипопаратиреозе и недостатке витамина Д концентрация кальция в крови снижена.

Поджелудочная железа — относительно большой продолговатый орган, расположенный горизонтально в верхней части брюшной полости.

Поджелудочная железа является железой смешанной секреции, то есть, обладает внешнесекреторной (экзокринной) функцией — выделяет сок (комплекс пищеварительных ферментов) в двенадцатиперстную кишку, и внутрисекреторной (эндокринной) функцией — выделяет гормоны в кровь.

Эндокринная ткань поджелудочной железы — островки Лангерганса — составляет около 3% общей массы. В них различают α -клетки, синтезирующие гормон глюкагон, и β -клетки, синтезирующие инсулин. Кроме них поджелудочная железа выделяет в кровь ряд гормоноподобных веществ.

Инсулин — основной гормон поджелудочной железы, повышающий проницаемость клеточных мембран для глюкозы, благодаря чему глюкоза переходит из крови внутрь клеток. Инсулин способствует синтезу гликогена из глюкозы и тормозит его распад.

Радиоиммунологическим методом определяется так называемый иммунореактивный инсулин (ИРИ).

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 6-24 мкЕД/мл.

Основным стимулом для секреции инсулина является повышение концентрации глюкозы в крови. При проведении перорального теста толерантности к глюкозе (см. Глюкоза, тест толерантности) концентрация инсулина изменяется следующим образом:

через 30 мин — 25-231 мкЕД/мл,

60 мин — 18-276 мкЕД/мл,

120 мин — 16-166 мкЕД/мл,

180 мин — 4-38 мкЕД/мл.

При этой пробе концентрация инсулина выше нормы у некоторых больных с реактивной гипогликемией, с поражением печени, синдромом Кушинга; ниже нормы — при сахарном диабете, гипопункции надпочечников. Наиболее существенное повышение ИРИ отмечается при инсулиноме — гормонопродуцирующей опухоли поджелудочной железы из β -клеток. При соотношении показателей инсулина (в мкЕД/мл) и глюкозы (в мг/дл) больше 0,25 вероятно предположить наличие инсулиномы.

Определение инсулина применяется также для подтверждения диагноза диабета у людей с пограничными нарушениями толерантности к глюкозе. Сахарный диабет I типа (инсулинзависимый) характеризуется понижением уровня инсулина, сахарный диабет II типа (инсулиннезависимый) — нормальным или повышенным уровнем.

С-пептид — фрагмент молекулы проинсулина, при отщеплении которого образуется инсулин. Инсулин и С-пептид секретируются в кровь в пропорциональных количествах. Так как лечебные препараты инсулина не содержат С-пептида, его определение позволяет точно оценить функцию β -клеток и количество собственного инсулина у больных сахарным диабетом, получающих инсулин.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 0,5-3,0 нг/мл.

После нагрузки глюкозой отмечается 5-6 кратное увеличение уровня С-пептида, которое сохраняется значительно дольше, чем инсулина.

Косвенным показателем уровня инсулина в организме является концентрация глюкозы в крови. Различные варианты этого теста рассмотрены в разделе «Углеводы» (Глюкоза).

Глюкагон — пептидный гормон, противоположный по физиологическим эффектам инсулину. Увеличивает концентрацию глюкозы в крови за счет стимуляции распада гликогена в печени, повышает основной обмен, потребление кислорода. Обеспечивает кон-

троль за поддержанием постоянства уровня глюкозы в крови — низкая концентрация глюкозы вызывает выброс глюкагона, а гипергликемия снижает его количество. Определяется радиоиммунологическим методом.

Нормальная концентрация в плазме — 30-120 пг/мл.

Значительное увеличение глюкагона — признак опухоли из α -клеток — глюкагономы. Снижение концентрации может свидетельствовать об уменьшении массы поджелудочной железы и отмечается у больных муковисцидозом, хроническим панкреатитом, после удаления поджелудочной железы. У больных сахарным диабетом угнетения выделения глюкагона при гипергликемии не происходит, а даже отмечается его повышение.

Надпочечники — парные железы, располагающиеся в области верхушек почек. Состоят из мозгового и коркового слоя, различающихся по структуре и секретируемым гормонам.

Корковый слой вырабатывает около 30 стероидных гормонов — кортикостероидов, которые разделяют на 3 группы:

- минералокортикоиды — альдостерон, дезоксикортикостерон — участвуют в регуляции минерального и водного обмена;
- глюкокортикоиды — кортизон, гидрокортизон (кортизол), кортикостерон — оказывают преимущественное влияние на углеводный обмен, угнетают воспалительные реакции;
- половые гормоны — андрогены, эстрогены, прогестерон — влияют на половое развитие и половые функции.

Кортикостероидные гормоны быстро разрушаются в печени и преобразуются там в водорастворимые формы, которые выводятся почками. Содержание производных кортикостероидов в моче точно отражает степень активности коры надпочечников.

Альдостерон — основной гормон минералокортикоидного ряда, регулирует водно-солевой обмен. Секреция связана с почечной гемодинамикой. Определяется радиоиммунологическим методом.

Нормальная концентрация в крови:

в положении лежа — 75-150 пг/мл,

в положении стоя — 35-300 пг/мл.

У здоровых людей концентрация альдостерона повышается при диете, бедной натрием (в 2-5 раз), беременности.

Патологическое увеличение уровня гормона происходит при увеличении (гиперплазии) надпочечников. Опухоли надпочечников — альдостеромы — бывают столь малых размеров, что не выявляются ни ультразвуковым сканированием, ни компьютерной томографией, и уровень гормона в крови в таком случае наиболее объективный показатель патологического процесса.

Пониженная концентрация альдостерона отмечается при болезни Аддисона, гипофункции надпочечников и некоторых других заболеваниях.

В сложных случаях используют тесты, влияющие на продукцию альдостерона.

При невозможности непосредственного определения альдостерона может быть использовано соотношение концентраций калий/натрий в крови. Увеличение этого коэффициента выше 32 является достоверным признаком альдостеронизма.

Кортизол — основной гормон глюкокортикоидного ряда, участвует в регуляции углеводного, белкового и жирового обмена. Секреция стимулируется АКТГ. Кортизол, как и другие глюкокортикоиды, усиливает образование глюкозы из белков и аминокислот и синтез гликогена, ограничивает синтез антител, снижает аллергические реакции, оказывая десенсибилизирующее действие. Определяется радиоиммунологическим методом.

Нормальная концентрация в крови — 140-640 нМ/л.

Снижение концентрации происходит при болезни Аддисона, адреногенитальном синдроме, а также хронической недостаточности надпочечников, которая выявляется функциональными пробами с препаратами АКТГ.

Повышение концентрации отмечается при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, аденоме и раке надпочечников.

17-оксикортикостероиды (17-ОКС) — комплекс глюкокортикоидных гормонов и их метаболитов. В тех случаях, когда недоступно определение глюкокортикоидных гормонов в крови радиоиммунологическим методом, можно определять 17-ОКС в суточном объеме мочи.

Нормальная концентрация в моче — 5,2-13,5 мкМ/сутки.

В каждой лаборатории имеется собственная норма этого показателя, так как имеются различные модификации метода определения.

Повышение экскреции (выделения) 17-ОКС с мочой наблюдается при болезни и синдроме Иценко-Кушинга, ожирении, тиреотоксикозе, акромегалии.

Снижение экскреции наблюдается при болезни Аддисона, гипотериозе, недостаточности надпочечников.

Для дифференцированной диагностики синдрома и болезни Иценко-Кушинга, а также ожирения проводят дексаметазоновый тест Лиддла.

Половые гормоны — мужские (андрогены) и женские (эстрогены) и прогестерон, вырабатываемые в надпочечниках, имеют большое значение для развития половой системы в детском воз-

расте, когда еще отсутствует эндокринная функция половых желез. Повышенная секреция гормонов в детском возрасте ведет к раннему половому созреванию, а пониженная — к его задержке. У взрослых людей основная доля половых гормонов вырабатывается половыми железами, однако усиленная экскреция гормонов при опухолях надпочечников может вызвать феминизацию у мужчин (уменьшение роста бороды и усов, отложение жира по женскому типу, атрофия яичек и др.) и маскулинизацию у женщин (оволосение лица, увеличение мышц, изменение голоса и др.).

Мозговой слой надпочечников вырабатывает катехоламины — адреналин и норадреналин (предшественник — дофамин), которые являются медиаторами симпатической нервной системы. В надпочечниках и плазме адреналина содержится в 3-10 раз больше, чем норадреналина.

Адреналин — повышает артериальное давление, суживает периферические сосуды, учащает ритм сердечных сокращений, тормозит моторику кишечника, повышает концентрацию глюкозы в крови, усиливает поступление из депо в кровоток жирных кислот, повышает уровень холестерина, влияет на клетки иммунной системы.

Нормальная концентрация в крови — 1,92-2,46 нМ/л,
в моче — 30-80 М/сутки.

У здоровых людей повышение уровня адреналина в крови происходит при эмоциональном стрессе, физической нагрузке.

Значительное увеличение концентрации в крови и моче отмечается при феохромоцитоме — гормонально активной опухоли мозгового слоя надпочечников, снижение концентрации — при поражении гипоталамуса, миастении, синдроме Иценко-Кушинга.

С диагностической целью определяют как концентрацию самого адреналина, так и продукты его превращения — ванилилминдальную, гомованилиновую кислоты. Стойкое повышение уровня этих веществ наблюдается при феохромоцитоме, нейробластоме (злокачественная опухоль в симпатической части нервной системы).

Норадреналин — действует на обмен веществ аналогично адреналину, но менее выражено. Не влияет на частоту сердечных сокращений, уровень глюкозы и потребление кислорода.

Нормальная концентрация в крови — 0,62-3,23 нМ/л,
в моче — 20-340 нМ/л.

Определение концентрации имеет такое же диагностическое значение как и адреналина.

Увеличение экскреции одного или двух катехоламинов одновременно более чем на 30% по сравнению с верхней границей

нормы свидетельствует о наличии феохромоцитомы. При этом заболевании концентрация катехоламинов может повышаться в 10 и более раз.

Половые железы

Мужские половые железы — семенники и женские — яичники (во время беременности и плацента) — являются железами смешанной секреции. Внешняя секреция половых желез заключается в образовании и выведении половых клеток — сперматозоидов и яйцеклеток. Внутрисекреторная деятельность связана с образованием и выделением в кровь мужских половых гормонов — андрогенов и женских — эстрогенов. Оба типа гормонов образуются и в мужском и женском организме, но у мужчин значительно преобладают андрогены, а у женщин — эстрогены. После достижения половой зрелости секреция гонадотропных и половых гормонов у женщин принимает циклический характер с периодичностью около месяца, а у мужчин происходит сравнительно равномерно.

Яичники — парные женские половые органы, расположенные под брюшной полостью — в малом тазе. Секретируют прогестерон, эстриол, эстрон, эстрадиол. Эстрогены обеспечивают развитие половых органов, продукцию половых клеток, психофизиологические особенности полового поведения и все этапы и аспекты беременности. Их секреция регулируется гонадотропными гормонами гипофиза — фолликулостимулирующим (ФСГ) и лютеинизирующим (ЛГ) и опосредованно фоллиберином и люлиберином гипоталамуса. Эстрогены образуются из холестерина, метаболизируются в печени. Нарушение функции печени у мужчин, например при циррозе, сопровождается накоплением эстрогенов. Продукты превращения выводятся с мочой.

Концентрация эстрогенов в крови колеблется в соответствии с фазами овариального цикла (цикла созревания яйцеклетки):

1. фолликулиновая фаза — в яичнике происходит развитие фолликула (тканевого пузырька, содержащего яйцеклетку), овуляция (выход яйцеклетки из фолликула); в матке — пролиферация эпителия.
2. лютеиновая фаза — в яичнике происходит образование желтого тела (эндокринная железа, формирующаяся после выхода яйцеклетки, продуцирует прогестерон); в матке — секреция слизи, набухание слизистой оболочки.

Если не произошло оплодотворение, слизистая оболочка матки отторгается, что сопровождается кровотечением (менструация), желтое тело в яичнике редуцируется.

**Нормальная концентрация половых гормонов в крови у женщин
(Е.М. Вихляева и др., 1997)**

Фаза цикла	Эстрадиол пМ/л	Прогестерон, нМ/л	Тестостерон нМ/л
I II	Репродуктивный возраст		
	198-284	1,0-2,2	1,4-1,7
	439-570	23,0-30,0	1,5-1,8
	Постменопауза		
	51-133	1,0-1,8	1,2-1,5

Повышение концентрации эстрогенов наблюдается при опухолях яичников, коры надпочечников. Снижение концентрации отмечается при недостаточности яичников из-за их врожденного недоразвития, аутоиммунного поражения, облучения, склерокистозного перерождения, а также при нарушении секреции гонадотропных гормонов надпочечниками и гипоталамо-гипофизарной системой. Эстрогенная недостаточность — одна из причин бесплодия.

Некоторые опухоли яичников секретируют андрогены, что сопровождается повышением их концентрации в крови и существенными изменениями половых признаков — вирилизацией.

При наступлении менопаузы циклические изменения секреции гонадотропинов и эстрогенов прекращаются, уровень ФГС и ЛГ значительно возрастает, эстрогенов снижается.

Плацента — орган, образующийся на время беременности и опосредующий обмен веществ между организмами матери и ребенка. Является также эндокринной железой и секретирует хорионический гонадотропин и плацентарный лактоген.

Хорионический гонадотропин — способствует сохранению желтого тела яичника и стимулирует продукцию прогестерона.

Уровень гормона нарастает в начале беременности с максимумом в конце I триместра, а затем снижается.

Определение концентрации используется для диагностики беременности, начиная с 8-10 дня после оплодотворения, а также для выявления наследственных заболеваний и пороков развития плода (см. Главу «Наследственные заболевания и пренатальная диагностика»).

Семенники (яички) — парные мужские половые органы, расположенные в мошонке. Секретируют мужские половые гормоны, наиболее активным из которых является тестостерон.

Тестостерон — влияет на развитие половых органов, рост мышц, костей, вторичные половые признаки, психофизиологические особенности полового поведения. Трансформируется в печени, выводится с мочой.

Нормальная концентрация в крови у мужчин — $19,8 \pm 5,5$ нМ/л.

Повышение концентрации происходит при гиперфункции надпочечников и раннем половом созревании, некоторых опухолях яичек, продуцирующих тестостерон.

Снижение концентрации гормона наблюдается при врожденной и приобретенной недостаточности семенников (гипогонадизм), нарушениях продукции гонадотропных гормонов гипоталамуса и гипофиза, наследственных заболеваниях, вызванных нарушением числа половых хромосом (встречаются редко). Пониженная концентрация андрогенов — одна из причин мужского бесплодия.

Синтетические производные тестостерона — анаболические стероиды значительно усиливают синтез белков и рост мышц, что используется спортсменами (тяжелоатлеты, культуристы) для быстрого наращивания мышечной массы. Однако длительное применение анаболических стероидов сопровождается подавлением секреции собственного тестостерона, а также фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, что приводит к атрофии яичек, подавлению образования сперматозоидов и другим изменениям в половой сфере, а также нарушениям функций печени, почек, поджелудочной железы, сердечно-сосудистой системы. Некоторые нарушения проходят через 2-6 месяцев после отмены анаболиков, отдельные изменения носят необратимый характер.

17-кетостероиды (17-КС) — производные андрогенов, образующиеся у женщин, в основном, в коре надпочечников, у мужчин — в коре надпочечников (около 2/3) и в яичках (около 1/3). Выделение с мочой в течение суток неравномерно, поэтому содержание 17-КС определяют в суточном объеме мочи.

Нормальное содержание в моче:

у мужчин	— 10-25 мг/сутки,
у женщин	— 7-20 мг/сутки,
у детей до 8 лет	— 0,3 мг/сутки.

В связи с использованием различных методов определения в каждой лаборатории имеются собственные величины нормы этого показателя.

Повышение содержания 17-КС в моче отмечается при опухолях яичников и надпочечников, беременности, продолжительном стрессе.

Снижение экскреции происходит при гипофункции гипофиза или половых органов, тиреотоксикозе, нефротическом синдроме.

Исследования иммунной системы

Человек постоянно находится в окружении огромного количества различных патогенных бактерий и вирусов, которые содержатся в воздухе, воде, почве, на окружающих предметах, продуктах питания и теле самого человека. Они могут вызывать множество заболеваний, но происходит это в течение жизни относительно редко, так как в организме имеется сложная система защиты от чужеродных агентов — иммунная система. Организм человека можно сравнить с государством, располагающим большой хорошо вооруженной армией — иммунитетом. Огромное число «солдат» — иммунокомпетентных клеток — циркулирует в крови, «патрулируя» все органы и ткани и ликвидируя не только инфекционные агенты (микробы, их токсины, вирусы и т.д.), но и очищая организм от патологически измененных, злокачественных, отмирающих и пересаженных клеток (органов). Таким образом, основной функцией иммунной системы является распознавание и уничтожение тел и веществ чужеродной природы.

Центральными органами иммунной системы являются костный мозг и тимус (вилочковая железа), основными периферическими — лимфатические узлы, миндалины, селезенка. В иммунной системе выделяют клеточное и гуморальное звено, которые в организме тесно взаимосвязаны.

Клеточное звено иммунитета включает лимфоциты и их производные — плазматические клетки, а также макрофаги, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы и тучные клетки. Их количество определяется по общему количеству лейкоцитов в крови и по лейкоцитарной формуле (лейкограмме).

Лимфоциты — делятся на 2 основные группы — Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Они имеют общую родоначальную клетку в костном мозге. По мере ее деления и созревания часть лимфоидных клеток, выходя из костного мозга, поступает в тимус для окончательного созревания, образуя популяцию Т-лимфоцитов. Другая часть лимфоидных клеток, покинув костный мозг, сосредоточивается в лимфатических узлах, селезенке, миндалинах, специальных бляшках кишечника, образуя популяцию В-лимфоцитов. И те, и другие клетки поступают из лимфоидных органов в кровоток.

Среди Т-лимфоцитов выделяют несколько групп (субпопуляций), различающихся по функциям:

Т-хелперы (помощники) — играют регуляторную роль во всех видах иммунного ответа;

Т-супрессоры (угнетающие) — тормозят иммунные реакции;

Т-киллеры (убийцы) — уничтожают злокачественные и поврежденные клетки органов и тканей трансплантированные ткани, отторгая пересаженный орган. Киллерной активностью обладают также НК-клетки (нормальные киллеры) и К-клетки.

Т-эффекторы (исполнители) — участвуют в клеточных реакциях иммунитета и аллергических реакциях.

Т-амплификаторы (усилители) — усиливают взаимодействие Т- и В-клеток, Т-супрессоров и Т-хелперов и других иммунокомпетентных клеток.

Среди В-лимфоцитов выделяют:

В-эффекторы или плазматические клетки — вырабатывают специальные защитные белки — иммуноглобулины (антитела).

В-хелперы — регулируют функции Т-лимфоцитов.

В-супрессоры — замедляют клеточные иммунные реакции.

Кроме Т- и В-лимфоцитов имеются клетки, не относящиеся к этим субпопуляциям — лимфоциты 3-го типа, нулевые лимфоциты, нуллеры, среди которых выделяют О-, L-, К-, НК-клетки. Их основным свойством является цитотоксичность. Киллерный эффект НК-клеток не требует присутствия антител.

Функциональную активность лимфоцитов оценивают по реакции бласттрансформации (РБТЛ). Лимфоциты в присутствии особых веществ — митогенов (фитогемагглютинин (ФГА) и конканавалин А (Кон А) для Т-лимфоцитов и липополисахарид (ЛП) и лагнос для В-лимфоцитов) превращаются в бласты — большие лимфоциты, активно синтезирующие ДНК. Различные модификации метода позволяют определять количество исходно активированных клеток, их потенциальную способность к активации при встрече с чужеродными агентами и другие аспекты функционального состояния.

В организме человека функции Т- и В-клеток находятся в тесном взаимном влиянии и кооперации с функциями других клеток.

Нейтрофилы (нейтрофильные гранулоциты) — являются первым барьером на пути микробов. Именно они первыми приходят в очаг воспаления, поглощают (фагоцитируют), переваривают микробы и выделяют биологически активные вещества, активирующие другие клетки иммунной системы.

В лабораторных данных определяется количество нейтрофилов в литре крови и их функциональное состояние — «работоспособность» по следующим показателям:

— фагоцитарная активность (фагоцитарный индекс) — количество нейтрофилов, фагоцитировавших микробы (убитая культура белого стафилококка штамм 209) или частицы цветного латекса (в % от общего числа нейтрофилов);

— фагоцитарное число — количество поглощенных за определенное время микробов или частиц латекса в расчете на 1 нейтрофил;

— переваривающая способность (процент переваривания) — отношение числа переваренных за определенное время микробов к числу фагоцитированных одной клеткой.

Одной из причин снижения активности фагоцитоза является нарушение рецепции. Оценка рецепторного аппарата нейтрофилов проводится с помощью реакций розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОН), быка (ЕАС-РОН) или реакций с моноклональными антителами.

НСТ-тест — показатель интенсивности дыхания и энергообразования в нейтрофиле на момент анализа (спонтанный тест) и потенциальной способности к усилению этих процессов при взаимодействии с микробами (индуцированный тест). НСТ — нитросиний тетразолиевый — основной реактив, используемый в реакции.

Лизосомально-катионный тест (ЛКТ) — показатель количества специфических для нейтрофилов катионных белков, обладающих бактерицидными свойствами, находящихся в лизосомах и выделяемых за пределы клетки для умерщвления микробов.

Функциональный микробицидный потенциал нейтрофилов характеризуется коэффициентом реализации катионных белков (И.В. Нестерова, М.А. Светличная, 1987). Он определяется соотношением уровней катионных белков (ЛКТ) до и после инкубации нейтрофилов со стафилококком.

Макрофаги. Родоначальные клетки образуются в костном мозге, проходят там определенные этапы деления, созревания и в виде моноцитов поступают в кровяное русло. Через 1-2 дня они переходят в органы и ткани, где превращаются в собственно макрофаги и в зависимости от места расположения называются: гистиоциты — в соединительной ткани и коже, альвеолярные макрофаги — в легких, Купферовские клетки — в печени, свободные и фиксированные макрофаги — в селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, клетки типа А — в синовиальной жидкости, остеокласты — в костной ткани, микроглия — в нервной ткани, тканевые макрофаги — в других органах.

Основная функция макрофагов — фагоцитоз и кооперативные взаимодействия с другими лимфоидными клетками, а также стимуляция фибробластов, активно размножающихся и вырабатывающих коллаген при заживлении ран.

Гуморальные факторы иммунитета — это белки и ферменты, растворенные в жидких средах организма и обеспечивающие определенные этапы и формы иммунного ответа.

Иммуноглобулины — высокомолекулярные белки, обладающие, как правило, свойствами антител и обеспечивающие нейтрализацию (связывание) чужеродных белков и токсинов (антигенов), а также активацию других звеньев иммунитета. Выделяют пять классов иммуноглобулинов, различающихся по функциям и месту синтеза.

— Иммуноглобулины G — составляют 75% всех иммуноглобулинов сыворотки крови, продуцируются плазматическими клетками. Основная роль — образование иммунных комплексов «антиген-антитело».

— Иммуноглобулины A — различают сывороточные и секреторные, содержащиеся в секрете всех слизистых оболочек органов, в слюне, молоке, слезной жидкости. Секретируясь на поверхность слизистых оболочек, обеспечивают локальную местную защиту от вирусов, пищевых токсинов, препятствуют прикреплению бактерий к поверхности слизистой оболочки.

— Иммуноглобулины M — «антитела тревоги», первыми реагируют на антигены и стимулируют дальнейшие этапы иммунной защиты. Составляют около 5-10% общего количества иммуноглобулинов сыворотки крови.

— Иммуноглобулины D и E — содержатся в крови в очень малых концентрациях. Иммуноглобулин D способствует дифференцировке лимфоцитов. Иммуноглобулин E, оседая на поверхности базофилов, эозинофилов, тучных клеток, вызывает их дегрануляцию — выброс из внутриклеточных гранул биологически активных веществ, обуславливающих аллергические реакции.

Комплемент — комплекс около 30 плазматических белков, включающий протеолитические ферменты, обеспечивающие растворение (лизис) оболочек раковых клеток, вирусов, бактерий и подготовку их фрагментов для поглощения макрофагами. Выделяют 9 компонентов комплемента (C-1 — C-9), которые обеспечивают цепную реакцию активации комплемента, окончательным этапом которой является лизис клеток. Комплемент также активизирует практически все иммунокомпетентные клетки и ускоряет их движение к очагу воспаления. Основная часть белков комплемента синтезируется в печени. Недостаточность комплемента проявляется рецидивирующими инфекциями. Наиболее неблагоприятен дефицит C3 компонента.

Интерфероны — высокомолекулярные белки, обладающие, в основном, неспецифической противовирусной активностью. Продуцируются лейкоцитами после активации вирусами, бактериями или специфическими полисахаридами, белками, лекарственными препаратами.

Лизоцим — фермент, продуцируемый макрофагами и клетками слизистых оболочек. Содержится во всех тканях и биологических жидкостях организма. Обладает бактерицидной активностью в отношении стрепто- и стафилококков, некоторых бактерий.

Общая схема защитных реакций организма

Если микробы или вирусы преодолевают внешние барьеры — кожу, слизистую оболочку — и попадают в ткани, в организме возникает сложный каскад реакций со стороны клеточных и гуморальных факторов защиты. В первую очередь к месту внедрения чужеродного агента поступают нейтрофилы и макрофаги, которые поглощают его и разрушают. Роль макрофага заключается в передаче (презентации) переработанного антигена лимфоцитам. Имея такой «конкретный ориентир», в действие вступают различные субпопуляции лимфоцитов, которые начинают вырабатывать антитела к конкретному антигену, осуществлять цитотоксические реакции, связывать и выводить его фрагменты из организма. Это и есть собственно иммунный ответ, который, в отличие от неспецифической защиты, всегда специфичен и формируется после контакта с антигеном. В процессе иммунного ответа образуются долгоживущие лимфоциты «памяти», которые при повторном контакте с тем же антигеном способны очень быстро проявить свои защитные реакции. Активированные иммунокомпетентные клетки вырабатывают разнообразные медиаторы — интерлейкины (лимфокины), которые усиливают деление всех клеток, участвующих в защитных реакциях, что обеспечивает их количественное усиление. Спустя 3-4 недели после попадания в организм антигена активизируются Т-супрессоры, которые подавляют выработку антител и активность цитотоксических Т-лимфоцитов. Интенсивность и эффективность иммунного ответа зависит от количественного соотношения и взаимодействия регуляторных и эффекторных клеток. В норме этих клеток и антител должно вырабатываться столько, сколько необходимо для полного уничтожения и выведения антигена, учитывая, что бактерии и вирусы, попав в организм, способны размножаться. Образовавшиеся в процессе обезвреживания комплексы антиген-антитело также должны своевременно поглощаться макрофагами, в противном случае они могут оседать в мелких сосудах различных органов, создавая основу для последующих аутоиммунных агрессий и заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, тиреоидит, неспецифический язвенный колит и многие другие).

Эта схема представляет общий принцип функционирования сложной многокомпонентной и очень тонко регулируемой системы противoinфекционной защиты организма, и дана для более точного понимания тех лабораторных тестов, которые используются для определения иммунного статуса человека.

Слаженная работа всех звеньев иммунной системы, обеспечивающая эффективную защиту и быстрое полное выздоровление, имеет место далеко не всегда. Частые инфекционно-воспалитель-

ные заболевания, их затяжное течение и возникающие после осложнения, свидетельствуют с функциональных или структурных дефектах иммунной системы конкретного человека.

Выявление иммунокомпromетированных лиц основывается на анализе данных анамнеза, результатов клинико-лабораторного и иммунологического обследования. Определение иммунного статуса человека включает комплекс анализов, дающих количественную характеристику клеточного и гуморального звена иммунитета. Согласно решению Министерства здравоохранения иммунологическая служба должна быть во всех клинико-диагностических лабораториях больниц и поликлиник, так как потребность в иммунодиагностике и коррекции иммунного статуса очень велика.

Показания к назначению исследования иммунного статуса человека

1. Частые инфекционные заболевания — более 4 раз в год у взрослых и более 6 раз у детей.
2. Затяжное течение или атипичные температурные реакции (субфебрильная температура более 12 дней или слишком выраженная лихорадка).
3. Хроническая патология желудочно-кишечного тракта (гепатит, холецистит, панкреатит, диабет, дисбактериоз).
4. Аллергические, аутоиммунные, онкологические заболевания.
5. Длительное применение антибиотиков, кортикостероидов, цитостатиков.
6. Непереносимость отдельных лекарств, пищевых продуктов, косметических средств и т.д.
7. Воспалительные и грибковые поражения кожи.
8. Хронические неспецифические заболевания дыхательной системы (бронхиты, пневмонии).
9. Подготовка к плановым хирургическим операциям (снижение иммунологических показателей является прямым противопоказанием для хирургического вмешательства до проведения коррекции).

Обследование, по возможности, должно проводиться в период ремиссии всех хронических заболеваний не менее 2-3 раз с интервалом 5-7 дней, так как иммунологические показатели чрезвычайно лабильны.

Первоначально определяются показатели I уровня, дающие общее представление о всех звеньях иммунитета. Они просты, доступны для выполнения любой лаборатории и достаточно информативны. При выявлении существенных отклонений от нормы проводят более детальное обследование, определяя показатели II уровня. Их количество может варьировать в зависимости от информации, необходимой врачу, а также от возможностей конкретной лаборатории.

Показатели иммунного статуса здорового человека

I уровень. Ориентировочные тесты. Готовность результатов через 1-2 дня.

1. Общее количество лейкоцитов — $4,0-8,8 \cdot 10^9/\text{л}$.
2. Общее количество лимфоцитов — $1,2-3,0 \cdot 10^9/\text{л}$.
3. Т-лимфоциты (Е-РОК)* — $0,6-2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ или 41-59%.
4. В-лимфоциты (М-РОК)* — $0,1-0,9 \cdot 10^9/\text{л}$ или 15-35%.
5. Иммуноглобулины (г/л):
G — 6,5-16,0
A — 0,9-3,5,
M — 0,6-2,5.
6. Фагоцитарная активность нейтрофилов:
фагоцитарный индекс — 40-80%,
фагоцитарное число — 4-9.

* Для определения Т- и В-лимфоцитов используется простой, но неспецифический метод розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) и мыши (М-РОК) или высокоспецифичный и точный с моноклональными антителами (МКА). Вместе с количественным показателем может указываться использованный метод (РОК), тип МКА (ОКТ, ИКО, Leu и др.) или поверхностный антиген, специфичный для данной субпопуляции лимфоцитов (CD-4⁺, CD-8⁺ и т.д.).

II уровень. Аналитические тесты. Готовность результатов через 3-7 дней.

1. Т-хелперы (CD-4⁺, теофиллинрезистентные РОК) — 35-55%, 40-69% (от общего числа Т-клеток).
2. Т-супрессоры (CD-8⁺, теофиллинчувствительные РОК) — 5-20%, $25 \pm 1,4\%$. (Результаты варьируют при использовании разных методов определения).
3. Нулевые лимфоциты — $36 \pm 5\%$.
4. НК-клетки (CD-16⁺) — $20,7 \pm 0,7\%$.
5. Реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ):
с ФГА — $40,5 \pm 1,8\%$ (20-60%),
с Кон А — $59,1 \pm 1,7$ (40-75%).
6. Реакция бласттрансформации (РБТЛ):
с ФГА — 40-60%,
с Кон А — 25-40%,
с ЛПС — 10-20%.
7. НСТ-тест спонтанный — 8-12%,
индуцированный — 20-40% (величина варьирует при использовании разных стимуляторов).
8. Лизосомально-катионный тест (ЛКТ) — 1,46-1,70.
9. Концентрация лизоцима в сыворотке крови — 4-13 мг/л.
10. Уровень комплемента (по 50% гемолизу) — 20-50 гемолитич. ед.

11. Компоненты комплемента (классический путь активации), мг/л:

C Ig — 65 ± 7	C 5 — 64 ± 13
C Ir — 25-38	C 6 — $56 \pm 8,0$
C Is — 25-38	C 7 — 49-70
C 2 — 28 ± 6	C 8 — 43-63
C 3 — $1,4 \pm 0,1$ г/л	C 9 — 47-69
C 4 — 150-450	

12. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) — 90-95% или до 100 у.е.

13. Иммуноглобулин E — 0,25-0,3 мг/л.
D — 3-400 мг/л.

14. В-лимфоциты, несущие поверхностные иммуноглобулины:

B-IgA⁺ — $4 \pm 1,4\%$,
B-IgM⁺ — $10 \pm 1,7\%$,
B-IgG⁺ — $12 \pm 1,8\%$.

15. Кожные пробы (с туберкулином, трихофитином и другими аллергенами, с динитрохлорбензолом — ДНХБ) — положительная или отрицательная.

Тесты II уровня могут также включать определение антител к тиреоглобулину, стафилококку, протею, тринитрофенилу, ревматоидный фактор, концентрацию и чувствительность к интерлейкинам, синтез иммуноглобулинов в культуре лимфоцитов и другие.

Учитывая, что конкретные величины иммунологических показателей имеют выраженные индивидуальные различия, а также изменяются под влиянием времени года, пола, возраста, физиологического состояния обследуемого, адекватную трактовку иммунограммы можно проводить только в комплексе с клиническими симптомами! В определенных случаях повышение или снижение величины какого-либо показателя может быть нормальной реакцией иммунной системы и не требовать корректировки.

Универсальным методом оценки иммунных расстройств является формула (А.М. Земсков и др., 1997):

$$\left(\frac{\text{Показатель конкретного больного}}{\text{Показатель, принятый за норму}} - 1 \right) \times 100$$

Если рассчитанная величина имеет знак «минус», у пациента определяется иммунная недостаточность (иммунодефицит), при знаке «плюс» — гиперфункция иммунной системы. Но важен не только знак, но и степень иммунного расстройства. Когда полученная величина не превышает 33%, это свидетельствует о I степени иммунологических расстройств, не требующих специальной коррекции и, в определенных случаях, расцениваемых как физиологические. Величина 34-66% соответствует II степени, более 66% — III степени, которые требуют специальной иммунокоррекции.

Иммунологическая недостаточность (иммунодефицитное состояние) — это врожденный или приобретенный дефект иммунной системы, выражающийся в неспособности организма выполнять реакции клеточного или (и) гуморального иммунитета.

Первичные (врожденные) иммунодефициты проявляются в раннем детстве и часто несовместимы с жизнью. Их причиной может быть изолированный дефект в иммунной системе или комбинированные расстройства Т- и В-звена. Клиническими проявлениями являются тяжелые часто повторяющиеся воспаления бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта, вызываемые условно-патогенной и сапрофитной микрофлорой и возникающие в раннем детстве.

Вторичная иммунологическая недостаточность чаще всего развивается в результате воздействия различных внешних и внутренних факторов:

- физических (облучение различными видами ионизирующего излучения, в том числе ультрафиолетовым излучением при солнечном загаре);

- химических (токсические продукты производства, лекарственные препараты с иммуносупрессивным побочным действием, цитостатики);

- биологических (стрессы, частые вирусные и бактериальные атаки при высокой концентрации во внешней среде, заражение простейшими, глистами, удаление тимуса, селезенки или лимфатических узлов).

Причиной вторичного иммунодефицита может быть недостаток белков, в первую очередь иммуноглобулинов, который развивается при голодании, строгой вегетарианской диете или несбалансированности пищи по аминокислотному составу (употребление преимущественно растительных белков), при продолжительных кровопотерях и выведении белков при заболеваниях почек. Кроме того, иммунодефицитные состояния развиваются в пожилом и старческом возрасте в результате постепенной атрофии тимуса.

Гиперфункция иммунной системы проявляется аллергиями и аутоиммунными процессами.

Дисфункции иммунной системы, как правило, поддаются коррекции иммуностимуляторами и иммунодепрессантами, но назначать их может только врач-иммунолог, так как сниженная иммунореактивность не всегда требует стимуляции. Применение в некоторых случаях иммунодефицита иммуностимуляторов может вызвать еще более глубокое угнетение иммунитета. Это относится и к иммунодепрессантам.

Доброкачественные и злокачественные лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз, лимфомы, мононуклеоз, плазмцитоз и др.), синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) относятся к гематологическим и инфекционным заболеваниям.

Исследования функции почек

Почка — парный орган, расположенный по обе стороны позвоночника в поясничной области. Функция почек многообразна. Почки участвуют в удалении конечных продуктов обмена веществ, чужеродных и ядовитых веществ, поступающих в организм из внешней среды, поддерживают постоянство в крови осмотически активных веществ, кислотно-щелочное равновесие, участвуют в регуляции водного баланса, продуцируют вещества, регулирующие артериальное давление, эритропоэз и т.д. В конечном итоге, основная функция почек — образование мочи. Механизм образования мочи сосредоточен в сложной почечной структуре, называемой нефроном.

Нефрон состоит из клубочка и извитых канальцев. Кровь, поступающая в клубочек, фильтруется и в извитых канальцах образуется первичная моча, по своему составу соответствующая сыворотке крови. Однако через этот фильтр крупномолекулярные белки не проходят. Из первичной мочи вода и некоторые растворенные в ней вещества всасываются и возвращаются в кровь. Оставшаяся сконцентрированная жидкость выводится из организма в виде мочи.

Таким образом, процесс образования мочи состоит: из фильтрации сыворотки крови, обратного всасывания воды и растворенных в ней веществ (реабсорбция) и канальцевой секреции.

Пробы, используемые для изучения функции почек, в одних случаях позволяют оценивать их способность концентрировать мочу и выводить воду, в других — характеризовать отдельные процессы, связанные с мочеобразованием (функцию клубочков, извитых канальцев, исследовать почечный кровоток и т.д.).

Вместе с тем, исследования функциональной способности почек ничуть не умаляют диагностическое значение результатов, полученных при химическом микроскопическом изучении мочи.

Концентрационная и водовыделительная функция почек

Проба на концентрацию основана на определении относительной плотности мочи и свидетельствует о способности почек концентрировать мочу и выводить азотистые шлаки.

В норме при усиленном питьевом режиме объем выделяемой мочи возрастает, а концентрация снижается. Прием пищи, лишенной воды, снижает объем мочи и повышает ее концентрацию. Пробы на разведение и концентрацию основаны на этой закономерности.

Проба на концентрацию. При сухоедении эта проба у здоровых людей дает следующие результаты: объем выделяемой мочи постепенно снижается (суточный диурез равен 300-400 мл), относительная плотность возрастает до 1030-1033. Если концентрационная способность почек нарушена (например, при гломеруло- или пиелонефрите) объем выделяемой мочи возрастает, а относительная плотность снижается до 1020-1025 и ниже (до 1010 при плохой концентрационной способности).

Проба разведением. При водной нагрузке здоровый человек выделяет литр мочи в среднем за 3 ч (нагрузка 1,5 л жидкости). Проба оценивается по скорости удаления избытка воды, по степени снижения относительной плотности мочи (в норме она падает до 1001-1002). При нарушении водовыделительной функции выведение мочи замедляется, а ее плотность не достигает значений нормы.

Проба Земницкого. Эта проба сочетает элементы пробы на разведение и пробы на концентрацию. Моча собирается в течение суток через каждые 3 ч. Питьевой и пищевой режим обычный. Определяется суточный, ночной и дневной диурез, определяется относительная плотность в каждой порции, а также количество выпитой за сутки жидкости.

В норме количество выделенной за сутки мочи составляет, примерно, 75% от выпитой жидкости; дневной диурез, примерно, в 2 раза выше ночного; относительная плотность мочи в порциях колеблется от 1005-1010 до 1020-1025.

При некоторых заболеваниях увеличение суточного количества мочи по отношению к количеству выпитой жидкости наблюдается при уменьшении отеков, противоположные показатели — при их нарастании. Снижается количество мочи и при усиленном потоотделении. Низкая относительная плотность мочи во всех порциях — показатель нарушения концентрационной способности почек (хронический гломеруло- и пиелонефрит). Особенно низкая плотность мочи отмечается у больных несахарным диабетом. Повышение ночного диуреза или даже его преобладание над дневным может наблюдаться у больных с сердечной недостаточностью или при снижении концентрационной функции почек.

Порциальные функции почек

Методы, позволяющие оценить выделительную функцию почек, основаны на сопоставлении количеств отдельных веществ в крови и моче. При этом можно избирательно оценить выделительную функцию клубочков (клубочковая фильтрация) и канальцев (канальцевая секреция).

Клубочковая фильтрация. Для оценки клубочковой фильтрации наиболее часто используются креатининовый и инулиновый методы. При этом вычисляется, так называемый, коэффициент очищения или клиренс, который характеризует величину клубочковой фильтрации. Определение клубочковой фильтрации (проба Реберга-Тареева) — весьма чувствительный метод, характеризующий деятельность почек.

Коэффициент очищения определяется объемом плазмы, полностью освобождаемого от определенного вещества за 1 мин.

Клиренс креатинина в норме составляет:

у мужчин — 97-137 мл/ (мин · 1,73 м²);

у женщин — 88-128 мл/ (мин · 1,73 м²).

Клубочковая фильтрация снижается при физической нагрузке, стрессе и возрастает после приема жидкости.

При заболеваниях почек понижение клубочковой фильтрации предшествует нарушению концентрационной функции почек и накопление азотистых шлаков в крови. Стойкое снижение этого показателя отмечается при выраженной почечной недостаточности. Клиренс креатинина при нормальной функции почек весьма близок к клиренсу инулина. Последний показатель чаще используется в тех случаях когда определение клиренса креатинина оказывается менее точным (например, при нефротическом синдроме).

В норме клиренс инулина равен:

у мужчин — 78-162 мл/ (мин · 1,73 м²),

у женщин — 82-146 мл/ (мин · 1,72 м²).

Канальцевая секреция исследуется с помощью тех веществ, которые почти полностью выводятся через канальцы, и только незначительная их часть фильтруется через клубочки. В норме максимальная канальцевая секреция составляет (проба с парааминогипуратом):

у мужчин — 654 ± 153 мл/мин,

у женщин — 590 ± 153 мл/мин (в расчете на 1,73 м²).

Понижение секреторной функции канальцев отмечается при пиелонефрите и гипертонической болезни.

С этой же целью используется проба с фенолрот. Нормальное значение — 35-45% или (2,1-2,7) мг/15 мин. Выведение этого индикатора при почечной и сердечной недостаточности, шоке снижается и повышается при гипопроотеинемии и лечении сульфаниламидными препаратами.

Канальцевая абсорбция. Для определения канальцевой реабсорбции (обратного всасывания воды) рассчитывается показатель равный разнице между клубочковой фильтрацией и минутным диурезом (в % к клубочковой фильтрации). В норме канальцевая реабсорбция равна 95-99% клубочковой фильтрации.

Стойкое снижение обратного всасывания воды в канальцах отмечается при первично и вторично сморщенной почке, хроническом пиелонефрите. Особенно низкие значения отмечаются у больных несахарным диабетом.

Почечный плазмо- и кровоток. Показатели, характеризующие почечный плазмоток и кровоток, отражают величину кровоснабжения почечной ткани.

В норме величина почечного плазмотока равна:
у мужчин — 720 мл/мин,
у женщин — 660 мл/мин (в пересчете на $1,73 \text{ м}^2$).

Почечный кровоток снижается с возрастом, при физической нагрузке: у беременных — повышается. У больных гипертонической болезнью, хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом почечный кровоток снижается и особенно резко — при коллапсе и шоке.

* * *

Лабораторные исследования функции почек — весьма важный раздел клинической диагностики. Пробы, позволяющие оценить функцию почек, чаще всего производятся в стационарных условиях. Наиболее часто используется в клинике проба Земницкого. Она очень проста по исполнению, достаточно информативна и не требует каких-либо специальных условий. Многие больные уже знакомы с этой пробой и представляют ее диагностическую значимость.

Исследования отдельных функций почек производятся натощак в утренние часы. Нередко у больных с заболеваниями почек проводят комплексное исследование клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и почечного кровотока. Сведения о причинах, вызывающих нарушения функции почек представлены в главе «Болезни почек».

Исследования функции печени

Печень занимает центральное место в процессах обмена веществ организме человека. Большое количество крови, проходящее через печень, позволяет этому органу выделять в кровоток и извлекать из него многие биологические вещества. Выделение желчи — лишь одна из функций печени.

Печень участвует в синтезе белков, углеводов, жиров, в пигментном обмене, образовании мочевины, креатина и целого ряда других соединений. Велика роль печени в обезвреживании различных токсических веществ путем образования безвредных комплексов, удаляемых из организма через почки.

В настоящей главе будут представлены пробы, характеризующие функциональное состояние печени; и показано их клиническое значение. Что же касается изменений обмена веществ при заболеваниях печени и показателей, характеризующих эти нарушения, то сведения об этом можно будет найти в главе «Болезни печени и желчного пузыря».

Пробы с нагрузкой сахарами. К их числу относятся пробы с пищевой нагрузкой глюкозой, левулезой и др. Наиболее распространенная проба с пищевой нагрузкой галактозой. Проба направлена на выявление нарушений гликогенообразования. Проба считается нормальной, если с мочой за 6 ч выделяется не более 2,5 галактозы.

При механической (подпеченочной) желтухе и очаговом поражении печени проба всегда отрицательна. При остром вирусном гепатите проба чаще положительна.

Проба на синтез гиппуровой кислоты (проба Квика) дает представление об участии печени в белковом обмене и ее обезвреживающей функции. В норме за 4 ч после приема натрия бензоата выделяется с мочой не менее 3 г этого вещества. Выделение меньших количеств указывает на поражение печени (вирусные гепатиты, цирроз печени). При очаговых изменениях в печени и неосложненных заболеваниях желчных путей дает нормальный результат. Вместе с тем, проба может давать отклонения от нормы при заболеваниях почек, язвенной болезни, недостаточности кровообращения и некоторых других состояниях.

Бромсульфалеиновая проба относится к числу основных печеночных проб, отражающих поглотительно-выделительную функцию печени.

Проба считается отрицательной, если через 45 мин в крови выявляется не более 5% введенного красящего вещества. Задержка более 5% указывает на патологию.

Проба позволяет выявлять поражение паренхимы печени при безжелтушных формах гепатита. Проба бывает положительной при острых и хронических гепатитах, циррозе печени, уменьшении печеночного кровотока; положительная проба при подпеченочной желтухе связана с нарушением оттока желчи. Замедление выделения краски может наблюдаться и при анемиях, ожирении, алкоголизме, в последнем триместре беременности.

Проба с азорубином-S также относится к основным функциональным пробам печени, отражая ее экскреторную функцию. Она основана на том, что в норме азорубин-S после его введения в кровь на 90% выделяется с желчью и только на 10-12% с мочой (за первые 3 ч).

Проба считается положительной (уменьшение выделения азорубина-S) при повреждениях паренхимы печени, подпеченочной желтухе. Проба используется для ранней диагностики цирроза печени.

Осадочные пробы основаны на выявлении коллоидной устойчивости сывороточных белков. Осадочные пробы нельзя считать специфичными для печени. Изменения этих проб наблюдаются и при целом ряде других заболеваний (инфекции, интоксикации).

К числу осадочных проб относятся:

Проба Вельтмана (норма 0,4-0,5 мл раствора хлористого кальция).

Тимоловая проба (норма 0-4 ед.). Эта проба более специфичная при заболеваниях печени, чем другие осадочные пробы. Проба положительна до появления желтухи у больных острым вирусным гепатитом и, как правило, в первые дни желтушного периода. У больных с подпеченочной желтухой проба почти всегда отрицательна.

Сулемовая проба. Норма — 1,6-2,2 мл раствора сулемы. Чаще бывает положительной при циррозе печени, хроническом активном гепатите, токсических поражениях печени и других заболеваниях (в частности, легких).

Определение билирубина в крови. Один из наиболее доступных и чувствительных методов для оценки функционального состояния печени.

Увеличение уровня билирубина в крови может быть связано с интенсивным разрушением (гемолизом) эритроцитов, повреждением клеток печени, нарушением оттока желчи. Клиническим проявлением этих состояний чаще всего является желтуха. Исследование содержания билирубина и его форм в крови позволяет различать причины желтухи, а при повреждениях клеток печени определять степень их повреждения и, следовательно, тяжесть заболевания.

Показатели жирового обмена также могут служить характеристикой функционального состояния печени, при участии которой осуществляется переваривание и всасывание жиров. Кроме того, в печени осуществляется синтез фосфолипидов и нейтральных жиров. Печень участвует и в регуляции обмена холестерина, повышение уровня которого является симптомом целого ряда заболеваний печени.

Показатели свертывающей системы крови

Содержание фибриногена в крови снижается у больных с диффузным поражением печени и повышается в ряде случаев при ее опухолях.

Протромбиновый индекс снижается при некоторых заболеваниях печени (острые гепатиты с явлениями холестаза, массивный некроз ткани печени). Снижение протромбинового индекса в ряде случаев свидетельствует о развивающейся острой печеночной недостаточности.

Определение активности ферментов в крови. Печень, как главная химическая лаборатория организма, очень богата ферментами. В ней содержатся в значительно больших количествах, чем в других органах и тканях, такие ферменты, как аланинаминотрансфераза (АлАТ), альдолаза, щелочная фосфатаза, холинэстераза, глутаматпируваттрансаминаза, сорбитолдегидрогеназа, изофермент ЛДГ₅.

Определение ферментов в крови является важным диагностическим показателем, отражающим функциональное состояние печеночных клеток, тяжесть и динамику патологического процесса (см. главы «Болезни печени и желчных путей» и «Биохимические анализы крови и мочи»).

* * *

Функциональные пробы печени являются важным звеном в диагностике заболеваний этого органа. Несмотря на то, что пробы эти в большинстве случаев не являются специфичными, однако с их помощью можно решать вопросы о наличии повреждений ткани печени до появления желтухи, о выраженности остаточных процессов после ее исчезновения, и изменениях в печеночной паренхиме при безжелтушных формах заболевания. Огромное значение имеет распознавание перехода заболевания в хроническую форму и угрозы развития цирроза печени. В ряде случаев функциональные пробы дают большую информацию в начале заболевания, чем в разгар или в период реконвалесценции.

Маркеры опухолей

Маркеры опухолей — белки с углеводными или липидными компонентами, которые выявляются в опухолевых клетках или сыворотке крови и являются показателем злокачественного процесса в организме.

Эти белки обладают разной степенью специфичности — одни могут появляться при нескольких видах опухолей разной локализации, другие — только при каком-то одном определенном злокачественном новообразовании. Различна частота их обнаружения и диагностическая значимость, так как в 10-15% случаев (для разных опухолей эти величины различны) белок-маркер может не выявляться при наличии опухоли.

Опухолевые маркеры используются для контроля за течением заболевания и эффективности проводимой химиотерапии, хирургического и биологического лечения. Динамическое наблюдение за уровнем опухолевого маркера позволяет делать заключение о полной остановке или прогрессировании процесса, появлении метастазов. Нередко повышение концентрации опухолевого маркера отмечается значительно раньше каких-либо клинических признаков заболевания.

Определение маркеров опухолей хотя и дорогой, но очень важный метод исследования, без которого в ряде случаев обойтись просто невозможно.

Кальцитонин — гормон, выделяемый С-клетками щитовидной железы.

Нормальная концентрация в плазме — до 100 нг/л.

Кальцитонин — маркер медуллярного рака щитовидной железы. В отдельных случаях повышение концентрации наблюдается при раке молочной железы, простаты, легкого.

Углеводный антиген 19-9 (CA 19-9) — гликопротеин, определяемый в эпителии желудочно-кишечного тракта, легких, слюне, моче, желудочном соке.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — ниже 30 ЕД/мл.

Как маркер не обладает высокой специфичностью. Концентрация возрастает при карциноме желудка, злокачественных поражениях толстого кишечника, поджелудочной железы, легкого, желчного пузыря. Уровень CA 19-9 может повышаться при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени. Используется одновременно с раковым эмбриональным антигеном для диагностики карциномы желудка. Такие же показания имеет антиген 195 (CA 195).

Углеводный антиген 50 (СА 50) — гликолипид, используемый при контроле эффективности лечения рака поджелудочной железы.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — до 23 ЕД/мл.

Концентрация СА 50 возрастает в 2 и более раз при циррозах печени. Как диагностический тест не имеет преимуществ перед СА 19-9.

Раковый антиген 125 (СА 125) — гликопротеин, присутствующий в брюшине, плевре, эпителии труб и шейки матки.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — менее 30 ЕД/мл.

Уровень СА 125 повышается как при злокачественных, так и при доброкачественных опухолях. Незначительное повышение этого маркера отмечается при беременности, гепатите, циррозе печени. Высокий уровень СА 125 отмечается при раке яичников (более чем в 80% всех случаев). При этом заболевании маркер используется для диагностики возможных рецидивов и контроля за эффективностью терапии.

Раковый антиген 15-3 (СА 15-3) — гликопротеин, определяемый на эпителии секретирующих клеток и в секретах.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — до 30 ЕД/мл.

Увеличение уровня СА 15-3 наблюдается в третьем триместре беременности, при опухолях яичников, шейки матки, желудочно-кишечного тракта, иногда при циррозе печени (до 50 ЕД/мл). Высокая концентрация маркера обнаруживается при раке молочной железы, особенно в поздних стадиях и при наличии метастазов. При рецидивах рост концентрации СА 15-3 может опережать появление клинических симптомов.

Диагностическая ценность определения СА 15-3 возрастает при одновременном определении ракового эмбрионального антигена (РЭА).

Раковый антиген 72-4 (СА 72-4) — гликопротеин, обнаруживаемый в эпителиальных клетках плода; в тканях взрослого человека в норме практически не определяется; обладает высокой специфичностью.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 2-4 ЕД/мл.

Используется для диагностики рака желудка, бронхогенного рака легкого, рака яичников. При карциноме желудка рекомендуется одновременно определять и РЭА (раковый эмбриональный антиген), что обеспечивает высокую специфичность анализа.

Изредка повышение СА 72-4 отмечается при доброкачественных опухолях и воспалительных процессах.

Бета-2-микроглобулин (β -2-M) — низкомолекулярный белок, обнаруживаемый на поверхности мембраны лимфоцитов, макрофагов, некоторых эпителиальных клеток.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 1,0-2,6 мг/л,
в моче — 0,03-0,37 мг/сут,
в ликворе — 0,8-1,8 мг/л.

Уровень в сыворотке повышается при миеломе, лимфоидных опухолях, почечной недостаточности, нарушениях клеточного иммунитета (СПИД), после трансплантации органов.

В спинномозговой жидкости содержание возрастает при остром лейкозе и лимфомах с поражением центральной нервной системы, бактериальном менингите.

Выведение с мочой увеличивается при повреждении почечных канальцев.

Маркер очень информативен при множественной миеломе и при контроле за эффективностью противоопухолевой терапии.

Нейрон-специфическая енолаза (НСЕ) — гликолитический фермент, присутствующий в нейронах мозга, периферической нервной ткани, эритроцитах, тромбоцитах.

Нормальная концентрация в крови — до 12,5 нг/мл.

Увеличение отмечается у больных мелкоклеточной карциномой легких, нейробластомой, а также возможно при доброкачественных заболеваниях легких. При гемолизе результаты анализа существенно завышаются.

Раковый эмбриональный антиген (РЭА) — гликопротеин, содержащийся в разных тканях.

Нормальная концентрация в крови — до 3 нг/мл, но у здоровых курильщиков может достигать 7-10 нг/мл.

Определение РЭА используется для ранней диагностики опухолей при массовом обследовании групп риска, для контроля после хирургического вмешательства по поводу рака прямой и толстой кишки.

Небольшое повышение РЭА в сыворотке (редко выше 10 нг/мл) наблюдается у больных циррозом печени, хроническими гепатитами, пневмонией, туберкулезом. Повышение РЭА до 20 нг/мл свидетельствует о наличии рака пищеварительного тракта, легких, молочной железы, метастазов в печень, костную ткань.

Простат-специфические маркеры — информативны при контроле за течением заболевания и эффективностью лечения, а также при обследовании (по показаниям) больных с гипертрофией предстательной железы.

1. Простат-специфический антиген (ПСА) — гликопротеин, выделяемый только клетками предстательной железы.

Нормальная концентрация в сыворотке крови:

у мужчин до 40 лет — менее 2,5 нг/мл,
старше 40 лет — до 4 нг/мл.

При наличии доброкачественной гиперплазии простаты уровень ПСА изменяется в зависимости от возраста следующим образом:

50-59 лет — 0-2,9 нг/мл,
60-69 лет — 0-3,9 нг/мл,
70-79 лет — 0-4,8 нг/мл,
80 и старше — до 8,8 нг/мл (И.Г. Лахно, Л.М. Гориловский, 1997).

Уровень ПСА возрастает при раке предстательной железы (в 80% всех случаев). Некоторое повышение наблюдается при гипертрофии и воспалении простаты. В этих случаях более информативно не разовое определение, а динамическое наблюдение за уровнем маркера. Увеличение концентрации более чем на 0,75 нг/мл или на 20% за год рассматривается как аномалия и требует более глубокого обследования. Следует помнить, что такие процедуры, как цистоскопия, колоноскопия, лазерная терапия, пальпаторное исследование железы вызывает увеличение концентрации ПСА в крови, более выраженное на следующий день, особенно у больных с гипертрофией простаты.

2. Простат-специфическая кислая фосфатаза — изофермент кислой фосфатазы, содержащейся в ряде органов и тканей, но основная часть которой сосредоточена в предстательной железе.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — до 4 нг/мл.

Маркер используется для диагностики карциномы предстательной железы и наблюдения за течением этого заболевания.

Тканевой полипептидный антиген (ТПА) — неспецифический маркер пролиферирующих опухолей. Обнаруживается в сыворотке крови, эпителиальных клетках, мембранах опухолевых клеток.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 85-120 ЕД/мл.

Уровень возрастает при многих злокачественных опухолях, циррозе печени, воспалительных процессах. Используется, в первую очередь, для контроля за течением карциномы мочевого пузыря и рецидивами различных опухолей.

Альфа-1-фетопротейн (АФП) — гликопротеин, вырабатываемый в печени зародыша. При беременности проникает из плода в кровь матери.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 15-20 нг/мл.

При беременности концентрация АФП прогрессивно увеличивается. Исследование АФП используется для диагностики рака печени, яичка, некоторых случаев рака поджелудочной железы, желудка, легкого, толстой кишки, а также для пренатальной диагностики дефектов развития плода.

Хорионический гонадотропин (ХГ) — гликопротеиновый гормон, образующийся в плаценте.

Нормальная концентрация в сыворотке крови у мужчин и небеременных женщин — до 0,1 нг/мл.

Уровень ХГ повышается в начале беременности (максимум в конце первого триместра), что используется для ранней диагностики беременности. Снижение ХГ наблюдается при внематочной беременности и угрожающем выкидыше.

У мужчин и небеременных женщин повышение уровня ХГ происходит при раке желудочно-кишечного тракта (в 60%), толстой и прямой кишки (25-77% в зависимости от размеров опухоли), органов мочеполовой системы (30%). Чувствительность данного маркера при карциноме яичка и плаценты — 100%, при хорион-аденоме — 97%.

Другие опухолевые маркеры. Для диагностики опухолей в комплексе с другими методами используются также определение ряда ферментов (кислой и щелочной фосфатазы, химотрипсина и др.), гормонов (тироксина, паратгормона, АКТГ и др.), белка и белковых фракций, уровень которых существенно изменяется при определенных злокачественных образованиях.

Приведенные данные свидетельствуют о больших возможностях современной диагностики и раннего выявления опухолей, что особенно важно для эффективного лечения и благоприятного прогноза.

Часть II

Лабораторные исследования при некоторых наиболее распространенных заболеваниях

Как известно, диагностика различных патологических состояний базируется на данных анамнеза, клинической картине заболевания, результатах лабораторных и инструментальных исследований.

Лабораторные анализы не только способствуют установлению диагноза, но и нередко имеют при этом решающее значение. Практически ни один больной не обходится без лабораторного обследования. Результаты лабораторных исследований, отражая тяжесть заболевания, эффективность проводимого лечения, позволяют в ряде случаев прогнозировать его исход. Причем в лабораторной практике, как правило, используются те исследования, которые дают наибольшую информацию именно при этом заболевании.

Не умаляя роли инструментальных методов обследования больного (рентгенологического, УЗИ, ЭКГ, эндоскопического и других), необходимо отметить доступность лабораторных исследований, возможность их использования на приеме у врача и в домашних условиях, в удаленных лечебных учреждениях и, конечно, довольно высокую специфичность получаемых результатов.

В этой части книги будут представлены наиболее информативные лабораторные показатели, определяемые при тех или иных заболеваниях. Сведения о норме и физиологическом значении этих показателей можно найти в соответствующих главах 1-ой части книги.

Болезни органов дыхания

Трудно себе представить человека, особенно живущего в промышленном городе, который прямо или косвенно не был бы знаком с заболеваниями органов дыхания. Особенно с такими распространенными формами, как пневмония, бронхит, туберкулез, бронхиальная астма и т.д. И, несмотря на то, что за последние десятилетия число больных острыми заболеваниями легких существенно снизилось (например, крупозной пневмонией), общая же заболеваемость остается на сравнительно высоком уровне. Это связано, в первую очередь, с двумя обстоятельствами — снижением иммунной защиты населения и существенным изменением клиники патологического процесса (увеличение стертых форм и числа хронических заболеваний).

Болезни органов дыхания — нередкая причина длительной потери трудоспособности и инвалидизации.

Своевременному распознаванию заболеваний органов дыхания во многом способствуют лабораторные исследования и, в частности, определение иммунного статуса при хронических и вяло текущих процессах.

Абсцесс легкого

Абсцесс легкого представляет собой неспецифическое воспаление легочной ткани с образованием одной или нескольких гнойных полостей.

Абсцессы могут возникать после перенесенной пневмонии (в частности, гриппозной), в результате попадания в дыхательные пути инородного тела, после повреждения легкого или травмы грудной клетки. В ряде случаев процесс может приобретать хроническое течение.

Клинические симптомы до прорыва гноя в бронх — ознобы, высокая температура, кашель; после прорыва — кашель с гнойной мокротой, улучшение общего состояния; при плохом опорожнении абсцесса присоединяются одышка, поты, симптомы интоксикации.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ, при хроническом течении — гипохромная анемия.

2. Исследование мокроты. Мокрота появляется только при прорыве абсцесса в бронх. Характер мокроты — гнойный, часто она содержит прожилки крови. Сильное кровохарканье в поздние стадии болезни может быть предвестником легочного профузного кровотечения. Суточное количество может быть от 200 мл до 1-2 литров, запах гнилостный, при стоянии мокрота разделяется на 2-3 слоя (нижний — густой, зеленого цвета, средний — водянистый, мутный, верхний — пенистый). При микроскопическом исследовании мокроты выявляются эритроциты, лейкоциты, эластические волокна, кристаллы гематоидина, холестерина, различные патогенные микробы.

3. Биохимические исследования — увеличение α_2 - и γ -глобулинов (при хроническом течении — снижение количества альбуминов), повышение уровня сиаловых кислот, гаптоглобина, фибрина, серомукоидов.

4. Необходимы анализ мочи и исследование функции почек, т.к. нередкое осложнение заболевания — амилоидоз почек.

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма — хроническое заболевание, основным признаком которого является приступ удушья, возникающий в результате спазм гладких мышц и отека слизистой оболочки бронхов.

Причиной заболевания могут быть: неинфекционные аллергены (вещества, способные вызвать аллергическую реакцию), такие как пыльца, лекарственные препараты, укусы насекомых, пи-

щевые продукты и др.; инфекционные аллергены (бактерии, вирусы, грибы); химические вещества (кислоты, щелочи); физические факторы (изменения температуры воздуха, атмосферного давления); стрессовые влияния.

Предрасполагают к развитию бронхиальной астмы наследственная генетическая предрасположенность, перенесенные вирусные респираторные и аллергические заболевания, некоторые условия труда и быта.

Основным клиническим проявлением бронхиальной астмы является приступ удушья (чаще ночью), который может продолжаться от нескольких минут до нескольких дней. Положение больного во время приступа вынужденное, вдох становится коротким, а выдох удлинненным. Беспокоит одышка, кашель. В период разгара (удушья) кашель с трудно отделяемой вязкой мокротой, в конце приступа количество мокроты увеличивается, и она легче отходит («стекловидная мокрота»).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови. Характерный признак болезни — эозинофилия, более выраженная при частых приступах; в ряда случаев эозинофилия наблюдается только перед приступом, после приступа и в ремиссию эозинофилия может отсутствовать. Высокие показатели гемоглобина и эритроцитов появляются при развитии недостаточности внешнего дыхания. Умеренно увеличена СОЭ.

2. Анализ мокроты. Обычно мокрота слизистая, без запаха, иногда с примесью гноя. При выраженных приступах может содержать примесь крови. В мокроте много эозинофилов, выявляются кристаллы Шарко-Лейдена, спирали Куршмана, но они не являются абсолютно специфическим признаком этого заболевания. При выраженном воспалительном процессе в мокроте много нейтрофильных лейкоцитов, бактерий.

3. Исследование бронхо-альвеолярного лаважа. Отмечается снижение количества альвеолярных макрофагов, некоторое повышение числа лимфоцитов и нейтрофилов, и особенно выраженное — эозинофилов.

4. Биохимические исследования. Возможно увеличение α_2 - и γ -глобулинов, сиаловых кислот, гаптоглобина, фибрина, серомукоидов.

5. Иммунологические исследования. В крови повышается концентрация иммуноглобулинов и снижается количество Т-супрессоров. Для определения иммуноглобулин Е-обусловленности гиперчувствительности проводится кожное тестирование. Определение общего количества иммуноглобулина Е может быть использовано для дифференциальной диагностики аллергической и неаллергической астмы.

Острый бронхит

Бронхит острый — острое воспалительное заболевание бронхов, возникающее в результате действия инфекционных агентов или химических раздражителей (в производственных условиях).

Заболевание чаще всего сочетается с воспалением носоглотки, трахеи и имеет определенную сезонность (весенний и осенний период), повторяя кривую заболеваемости гриппом и ОРВИ. Развитию заболевания способствуют снижение иммунной защиты, переутомление, нервное и физическое перенапряжение, охлаждение.

В большинстве случаев заболевание начинается с насморка, затем процесс распространяется на трахею и бронхи. Отмечается общее недомогание, субфебрильная температура, боли за грудиной, сухой кашель (реже с небольшим количеством стекловидной мокроты). Заболевание заканчивается в течение нескольких дней, но длительно может сохраняться кашель с мокротой. Выраженная форма заболевания отличается интенсивностью всех симптомов и длительностью течения.

Наиболее частое осложнение — пневмония, особенно у ослабленных детей и стариков.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ.

2. Биохимические исследования — повышение уровня в крови белков острой фазы, α_2 и γ -глобулинов, увеличение активности ангиотензинконвертирующего фермента.

3. При затяжном, рецидивирующем или локализованном бронхите необходимо исключить туберкулезную этиологию заболевания.

Бронхоэктатическая болезнь

Бронхоэктатическая болезнь — хроническое воспалительное заболевание, ведущее к расширению и деформации бронхов и к функциональной неполноценности. Если бронхоэктазы возникают вторично, как осложнение некоторых заболеваний легких (сифилис, рак, туберкулез), то они не рассматриваются как бронхоэктатическая болезнь.

При бронхоэктатической болезни поражаются преимущественно бронхи нижних отделов легких. Мужчины болеют чаще, чем женщины.

К причинам, вызывающим бронхоэктатическую болезнь, относят врожденную неполноценность бронхов, инфекционно-воспа-

лительные процессы в детском и юношеском возраста (чаще всего после перенесенного гриппа, кори, дифтерии, коклюша).

Клинические проявления зависят от фазы и тяжести заболевания. При леченой форме состояние больных удовлетворительное, беспокоит кашель с мокротой, особенно утром; мокрота обычно гнойная, количество ее от 50 до 200 мл в сутки, иногда содержит примесь крови; повышение температуры незначительное, кратковременное. При обострении процесса — высокая температура в течение 2-5 нед., выделяется большое количество мокроты, появляются признаки общей интоксикации (головная боль, слабость, потеря веса и т.д.); при развитии дыхательной недостаточности — одышка, цианоз (синюшный оттенок кожи и слизистых оболочек).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, повышенная СОЭ; сдвиг лейкоцитарной формулы влево; при обострении количество лейкоцитов достигает $(10-12) \cdot 10^9/\text{л}$, более высокая СОЭ. При осложненном течении заболевания (хроническая пневмония, пневмосклероз) отмечается увеличение числа эритроцитов, лейкоцитоз, а СОЭ может быть замедлена.

2. Анализ мокроты — гнойная, трехслойная, содержит много лейкоцитов, эритроциты, эластические волокна, обильную кокковую микрофлору.

3. Биохимические исследования крови. При обострении отмечается повышение уровня сиаловых кислот, серомукоида, гаптоглобина, α_2 и γ -глобулинов, снижение содержания альбуминов.

4. В моче выявляется белок.

5. По показаниям мокрота исследуется на бациллы туберкулеза, атипичные клетки, определяется чувствительность микрофлоры к антибиотикам.

Легочное сердце

Легочное сердце — увеличение объема (гипертрофия) и расширение полости (дилатация) правого желудочка сердца, возникающие в результате повышения давления в легочной артерии. Причиной повышения давления (гипертензии) являются заболевания легких, деформация грудной клетки, поражение легочных сосудов.

Различают острое легочное сердце, которое развивается в течение нескольких часов или дней, подострое, возникающее в течение недель или месяцев, и хроническое — формирующееся в течение нескольких лет.

Клиническая картина в каждом случае имеет свою специфику. Так, для острого легочного сердца характерна внезапная острая боль за грудиной, падение артериального давления, одышка, вздутие шейных вен. При хроническом легочном сердце отмечается одышка, боли в области сердца, цианоз, кашель с мокротой, при развитии правожелудочковой недостаточности — асцит.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — увеличение количества эритроцитов и гемоглобина, замедление СОЭ.

2. Биохимические исследования крови — увеличение содержания α_2 и γ -глобулинов, молочной кислоты, серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, снижение pO_2 .

Плевриты

Плевриты — воспаление плевры, которое сопровождается отложением фибрина на поверхности плевральных листков или скоплением жидкости (экссудата) в плевральной полости.

Причиной воспаления плевры может быть инфекция (бактериальная, вирусная), неинфекционные заболевания (опухоли, коллагенозы, травмы) и другие.

При сухом плеврите больной жалуется на боли в грудной клетке, кашель, небольшое повышение температуры; при экссудативном — беспокоит одышка, общая слабость, высокая температура, ознобы. Объективно при сухом плеврите отмечается шум трения плевры, при экссудативном — отсутствие дыхания на соответствующей стороне грудной клетки, при перкуссии — тупой звук. Характер экссудата — серозный, гнойный, хилезный, геморрагический, фибринозный и др.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — небольшой лейкоцитоз, увеличение СОЭ, при экссудативном плеврите появляются признаки анемии, токсическая зернистость нейтрофилов.

2. Биохимические исследования крови — повышение уровня сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, α_2 и γ -глобулинов.

3. Исследование плевральной жидкости — содержание белка более 3%, относительная плотность 1015 и выше, pH серозного экссудата — щелочная, гнойного — кислая, проба Ривальта — положительная. В серозном экссудате α_2 -глобулинов больше, а β -глобулинов меньше, чем в сыворотке крови, ниже уровень в экссудате мочевины, количество электролитов не отличается от их содержания в сыворотке крови.

При микроскопическом исследовании экссудата определяется большое количество лейкоцитов, эритроциты, возможно обнаружение опухолевых клеток; большое количество эозинофилов характерно для эозинофильных плевритов, эритроцитов — геморрагического экссудата.

Бактериологическое исследование экссудата, в первую очередь, преследует выявление туберкулезных палочек.

Острая пневмония

Острая пневмония (воспаление легких) — это острое инфекционно-воспалительное заболевание с поражением всех элементов легочной ткани.

Причиной острой пневмонии чаще всего является бактериальная, вирусная и реже грибковая инфекция.

Клинически различают паренхиматозную (крупозная, долевая), очаговую и интерстициальную форму заболевания.

Типичная пневмония в настоящее время встречается редко, обычно поражение ограничивается сегментом легкого. Заболевание начинается внезапно — озноб, высокая температура, боли в грудной клетке, кашель (вначале сухой, затем с выделением «ржавой» мокроты).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — высокий лейкоцитоз ($15-20 \cdot 10^9/\text{л}$), сдвиг лейкоцитарной формулы влево до юных и даже миелоцитов, снижение числа эозинофилов и лимфоцитов, токсическая зернистость нейтрофилов (чаще в тяжелых случаях), повышенная СОЭ; при благоприятном течении перед кризом нарастает количество эозинофилов и моноцитов; отсутствие лейкоцитоза наблюдается у ослабленных и стариков.

2. Анализ мочи — возможны протеинурия и микрогематурия.

3. Биохимические исследования крови — отмечается повышение уровня α_2 и γ -глобулинов, серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, общей ЛДГ и особенно ЛДГ₃ трансаминаз; выявляются признаки гипоксемии (понижения парциального давления кислорода), ДВС-синдрома и гипонатриемии.

4. Бактериологическое исследование мокроты и лаважа.

Очаговая пневмония

Очаговая пневмония обычно является осложнением другого заболевания (грипп, корь, коклюш, брюшной тиф и др.). Клиническая картина заболевания выражена менее резко, чем при крупозной пневмо-

нии. У больных отмечается слабость, кашель с мокротой слизистого характера, боли в грудной клетке, повышенная температура. Начинается заболевание постепенно и чаще всего после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ; в ряде случаев (после ОРВИ и гриппа) отмечается лейкопения.

2. Биохимические исследования — изменения, как и при крупозной пневмонии, но менее выраженные; отмечается появление С-реактивного белка.

Хроническая пневмония

Хроническая пневмония — воспалительное заболевание легких, возникающее на основе структурных изменений легочной ткани и бронхов, характеризующееся периодическим обострением воспалительного процесса. Хроническая пневмония развивается в результате неразрешившегося острого воспалительного процесса в легких.

Начальный период хронической пневмонии характеризуется частыми, повторными пневмониями, которые могут приобретать затяжное течение. В период между обострениями больные могут чувствовать себя хорошо, в других случаях беспокоят явления хронического бронхита. В дальнейшем клиническая картина определяется развитием пневмосклероза, легочных нагноений и другими изменениями в бронхах и легочной ткани. Частые жалобы на кашель, одышку, боли в грудной клетке, выделение мокроты, упадок питания.

Лабораторные исследования

В фазу ремиссии изменения в крови могут отсутствовать, при обострении процесса — сдвиги, как и при очаговой пневмонии, но менее выраженные.

Туберкулез легких

Туберкулез легких — инфекционное заболевание, вызываемое туберкулезной палочкой; поражаются различные органы и ткани — легкие, плевра, мозговые оболочки, кишечник, мочевой пузырь и другие.

Заражение происходит через дыхательные пути, реже — алиментарным через пищевые продукты, контактным путем, через раневую поверхность и внутриутробно (от больной туберкулезом матери).

Предрасполагающие факторы — неудовлетворительные условия труда и быта, снижение иммунорезистентности, загрязнение атмосферного воздуха, перенесенные заболевания легких, бронхов и плевры, простудные заболевания.

Клинические формы туберкулеза органов дыхания:

туберкулезная интоксикация (у детей и подростков), первичный туберкулезный комплекс, диссеминированная, очаговая, инфильтративная туберкуломы, кавернозная, фиброзно-кавернозная, цирротическая формы, туберкулезный плеврит, бронхит и другие.

За последние годы заболеваемость туберкулезом и смертность от этого заболевания значительно выросли, остается очень высокой и инвалидизация.

Первичный туберкулезный процесс в легких характеризуется поражением лимфатических узлов корней легкого или средостения; после его стихания остаются уплотненные лимфатические узлы, пропитанные солями кальция.

Проявления вторичного туберкулеза легкого весьма разнообразны. Заболевание может протекать в виде острого, но чаще хронического процесса с периодическими ухудшениями, а иногда и с длительными промежутками затишья. Острое начало может напоминать грипп — отмечается повышение температуры, кашель с мокротой, головная боль. При медленном развитии заболевания имеют место самые разнообразные симптомы — слабость, повышенная утомляемость, похудание, субфебрильная температура, боли в грудной клетке, кашель сухой или с мокротой, нередко содержащей примесь крови, потливость.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — при прогрессировании заболевания отмечается лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, повышенная СОЭ; при затухании вспышки эти изменения нормализуются, появляется лимфоцитоз. Нейтропения и лимфоцитоз могут наблюдаться при хроническом гематогенно-диссеминированном и очаговом туберкулезе. При тяжелом течении заболевания (особенно при милиарном туберкулезе) может возникнуть лейкомоидная реакция миелоидного типа. Анемизация не характерна для туберкулезного процесса. Необходимо отметить, что изменения со стороны крови при этом заболевании лишены специфичности.

2. Анализ мокроты. Количество мокроты обычно небольшое, характер ее слизисто-гнойный, иногда с примесью крови (значительные кровотечения могут возникнуть при кавернозной форме заболевания в результате разрушения кровеносных сосудов).

Мокрота при наличии каверн содержит рисовые тельца («линзы Коха»), эластические волокна, различные кристаллы. Мокрота содержит значительные количества белка в отличие от мокроты при хронических бронхитах.

Для фазы распада при туберкулезе легкого характерна «триада Эрлиха» — наличие в мокроте туберкулезных бацилл, эластических волокон, кристаллов холестерина и солей кальция.

Исследование бронхо-альвеолярного лаважа: при активном туберкулезном процессе несколько снижается количество альвеолярных макрофагов и резко возрастает содержание нейтрофилов; при неактивном — отмечается снижение числа лимфоцитов и небольшое повышение альвеолярных макрофагов.

3. Исследование экссудата — при туберкулезных плевритах чаще всего экссудат носит серозный, серозно-фибринозный характер. В первые дни заболевания в экссудате выявляются нейтрофилы, лимфоциты, эндотелиальные клетки, позднее начинают преобладать лимфоциты.

4. Исследование спинномозговой жидкости при туберкулезном менингите выявляет большое количество нейтрофилов, в 80% случаев при этом заболевании обнаруживается туберкулезная палочка.

5. Биохимические исследования — определяются белки острой фазы, белок и белковые фракции сыворотки крови (направленность изменений зависит от формы и стадии заболевания); выявляется повышение уровня холестерина, мочевой кислоты, лизоцима и меди; при фиброзных изменениях в легких возрастает в сыворотке крови активность ангиотензин-конвертирующего фермента; вследствие уменьшения альвеолярной вентиляции развивается респираторный ацидоз (снижение pH и повышение $p\text{CO}_2$).

6. Иммунная система — явления вторичного иммунодефицита.

7. Микроскопическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза проводится в специально окрашенных мазках. При отрицательных результатах исследование повторяется несколько раз. Целесообразно использовать метод обогащения (флотации), повышающий чувствительность микроскопического анализа. При необходимости прибегают к бактериологическим исследованиям.

8. Серологические исследования — определение сывороточных IgG к микобактериальным антигенам. У детей высокоинформативным является иммуноферментный анализ (ИФА). Несмотря на то, что ДНК-полимеразный метод обладает высокой специфичностью и чувствительностью, он используется на практике еще очень редко.

9. Вместе с тем необходимо подчеркнуть первостепенное значение при диагностике туберкулеза рентгенологического исследования, а у детей — реакций Пирке и Манту.

Болезни сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной патологией на земном шаре. Заболевания сердца и сосудов — самая частая причина инвалидности и смертности больных. Трудно встретить человека, у которого к 40 годам не было бы атеросклеротических изменений сосудов или патологии со стороны сердца. Правда, за последние годы существенно улучшились не только профилактика и диагностика этих заболеваний, но и эффективность медикаментозного и хирургического лечения.

Атеросклероз

Атеросклероз — заболевание артерий крупного и среднего калибра, характеризующееся отложением в стенке этих сосудов липопротеидов (в первую очередь, холестерина) с последующим разрастанием соединительной ткани и формированием в этих участках атеросклеротических бляшек. Различают 3 фазы атеросклероза — фазу прогрессирования, стабилизации и регрессирования.

Способствуют развитию атеросклероза (так называемые факторы риска) возраст старше 40 лет, артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, избыточный вес тела, адинамия, высокий уровень «плохих» жиров в крови (ЛПОНП и ЛПНП), наследственное предрасположение, стрессы, злоупотребление жирной, богатой холестерином и насыщенными жирными кислотами пищей.

В течении заболевания различают доклинический и клинический периоды. Первый протекает незаметно, бессимптомно и только, когда степень стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой достигает 50% и более, возникают клинические симптомы заболевания — нарушения коронарного и мозгового кровообращения, стенокардия и другие. В основе прогрессирования ИБС (ишемической болезни сердца) лежит прогрессирование атеросклероза.

Лабораторные исследования

Главным показателем, отражающим предрасположенность к ИБС, фазу течения атеросклероза, является комплексная оценка липидного обмена.

1. Биохимические исследования выявляют повышение содержания общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП или пребета-ЛП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП или бета-ЛП), неэстерифицированных жирных кислот. На прогрессирование атеросклероза и ИБС может указывать повышение коэффициента атерогенности. Показателем

риска коронарного атеросклероза являются не только апопротеины В (апо-В), но особенно отношение апо-А — 1 к апо-В.

2. По показаниям назначают: общий анализ крови и мочи, определение белка и белковых фракций сыворотки крови, показателей углеводного обмена, определение активности трансаминаз. В связи с риском тромбообразования исследуется коагулограмма.

Гипертензия артериальная пограничная

Гипертензия артериальная пограничная — заболевание, при котором колебания систолического и диастолического давления находятся в зоне 140/90 — 159/94 мм/рт. ст.

Различают юношескую форму, климактерическую, психоневрастическую, алкогольную и др. При этих состояниях отсутствуют изменения со стороны сердца, почек и других органов, характерные для гипертонической болезни.

Лабораторные исследования проводятся по общим показаниям.

Гипертензия артериальная симптоматическая

Гипертензия артериальная симптоматическая не является самостоятельным заболеванием. Это один из симптомов какого-то определенного патологического состояния.

Лабораторная диагностика, в первую очередь, направлена на выявление причины, вызвавшей повышение артериального давления. Наиболее часто симптоматическая артериальная гипертензия связана с заболеваниями почек, эндокринной и нервной системы, поражениями сердца и крупных сосудов и другими состояниями.

При заболеваниях почек (хронический гломерулонефрит, пиелонефрит и др.), сопровождающихся артериальной гипертензией, назначают общий анализ крови и мочи, биохимические исследования.

Тот же подход имеет место и при заболеваниях эндокринной системы, повышение артериального давления при которых носит симптоматический характер (феохромоцитома, токсический зоб, болезнь Иценко-Кушинга, первичный альдостеронизм и др.), исследуются наиболее информативные для этих заболеваний показатели.

Гипертоническая болезнь

Как самостоятельное заболевание развивается вследствие нарушения деятельности сосудорегулирующих центров, что приводит в дальнейшем к изменениям деятельности сердца, почек, центральной нервной системы. Основным симптом этого заболевания — повышение артериального давления.

Различают три стадии заболевания.

- I — без поражения органов; артериальное давление колеблется от 160/95 до 179/104 мм рт. ст.
- II — возникают изменения со стороны сердца, функции почек, на глазном дне, артериальное давление в пределах 180/105-200/114 мм рт.ст.
- III — выраженное поражение сердца (инфаркт миокарда), головного мозга (тромбозы сосудов), почек (нефроангиосклероз); артериальное давление очень высокое (200/115-300/129 мм рт. ст.).

Предрасполагают к развитию гипертонической болезни стрессы, курение, адинамия, избыточный вес, нарушение функции эндокринной системы, болезни почек, пожилой возраст, наследственность, избыток соли в пище.

Лабораторные исследования

Необходимое число лабораторных исследований определяется тяжестью заболевания, характером нарушений деятельности отдельных органов и систем.

Непрерывно производится анализ крови и мочи. При длительном течении заболевания может увеличиваться содержание эритроцитов, гемоглобина. С развитием хронической почечной недостаточности изменяется характер диуреза, в моче появляется белок, цилиндры; необходима проба Земницкого, определение уровня креатинина, мочевины, калия.

При наличии симптомов атеросклероза определяются показатели липидного обмена (см. атеросклероз).

Естественно, основное значение при обследовании больного гипертонической болезнью имеют инструментальные методы (ЭКГ, рентгеноскопия, эхокардиография, офтальмоскопия и др.).

Ишемическая болезнь сердца

Под названием ишемическая болезнь сердца (ИБС) объединена группа заболеваний, причиной которых является уменьшение или полное прекращение кровоснабжения сердечной мышцы. В результате возникает кислородное голодание отдельных участков миокарда (ишемия). Наиболее часто ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда и другие проявления) является следствием атеросклероза коронарных сосудов.

К факторам, которые предрасполагают к ишемической болезни сердца и способствуют ее развитию относят — избыточное потребление жирной и богатой углеводами пищи, малоподвижный образ жизни, стрессы, курение, алкоголизм, артериальная

гипертония, повышение в крови уровня липидов, нарушения обмена электролитов, гипотиреоз, наследственное предрасположение, сахарный диабет, пожилой возраст и др. Мужчины болеют ИБС значительно чаще, чем женщины.

Стенокардия

Стенокардия — заболевание, которое характеризуется приступообразными болями в области сердца разной интенсивности и продолжительности.

Различают несколько клинических форм этого заболевания: стенокардию напряжения (впервые возникшую, стабильную, прогрессирующую) и спонтанную стенокардию.

Факторы, способствующие возникновению стенокардии те же, что и для других форм ишемической болезни сердца. В основе стенокардии — атеросклероз коронарных сосудов. Провоцируют приступы стенокардии — эмоциональное и физическое напряжение.

Лабораторные исследования

1. Определение показателей липидного обмена (см. Атеросклероз).

2. Определение активности АсАТ, АлАТ, креатинкиназы, лактатдегидрогеназы и их изоферментов — активность этих ферментов при стенокардии в отличие от инфаркта миокарда не изменяется.

3. Особо следует отметить диагностическое значение новых маркеров повреждения миокарда — тропонина-І и тропонина-Т. Это высокоспецифичные миокардиальные белки, определение которых может быть использовано для поздней диагностики инфаркта миокарда, прогноза при нестабильной стенокардии, выявления минимальных повреждений миокарда (микроинфаркта) и выявления среди больных ИБС группы повышенного риска.

При нестабильной стенокардии концентрация тропонинов (Тп-І и Тп-Т) в крови может быть повышенной (тропонин-положительные больные) или нормальной (тропонин-отрицательные больные). В первой группе значительно чаще развиваются осложнения — острый инфаркт миокарда, внезапная смерть и др. При этом тяжесть и прогноз заболевания у больных этой группы при развившемся инфаркте миокарда значительно хуже, чем у тропонин-отрицательных больных. Выявление Тп-положительных больных имеет существенное значение для определения тактики их лечения (Д.Б. Сапрыкин, 1999).

4. Исследование показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови — без изменений или выявляет признаки гиперкоагуляции.

5. Определение уровня глюкозы, толерантности к глюкозе, электролитов в крови (калия, натрия, кальция) — проводится с

целью выявления сопутствующих заболеваний: нередко отмечаются изменения липидного обмена (повышение концентрации холестерина, ЛПНП, снижение уровня ЛПВП).

6. Общий анализ крови и мочи — при отсутствии сопутствующих заболеваний без изменений.

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда — заболевание, при котором происходит некроз отдельных участков сердечной мышцы на почве ишемии, возникающей в результате острой недостаточности коронарного кровотока.

Различаются несколько форм инфаркта миокарда, которые отличаются друг от друга локализацией и обширностью поражения (трансмуральная, крупноочаговая, мелкоочаговая, субэндокардиальная и др.). Клинически крупноочаговый инфаркт миокарда проявляется острой и продолжительной болью (более 30-60 мин) в области сердца (грудины), иррадиирующей под лопатку, в левую руку, повышением температуры и другими симптомами. Известны и безболевые формы инфаркта миокарда (астматическая, гастралгическая и др.). В течение инфаркта миокарда различают 3 периода: острый (до 7-10 дней), подострый (4-8 недель) и период рубцевания (от 2-4 месяцев и более).

Лабораторные исследования

1. В основе лабораторной диагностики инфаркта миокарда лежат исследования активности ферментов, уровень которых в крови существенно возрастает в результате их выхода из очага некроза, и миоглобина (особенно в первые часы и при атипичной клинической картине). Диагностическое значение имеет определение активности АсАТ, АлАТ, лактатдегидрогеназы и ее изоферментов (ЛДГ_{1,2}), креатинфосфокиназы и ее изофермента МВ. Причем активность каждого из этих ферментов повышается в разные сроки от начала заболевания. Так, АсАТ и АлАТ — в период от 1 до 7 суток, креатинфосфокиназа — в первые часы и до 3-4 суток, ЛДГ — с первых суток до 2-3 недель. Эти изменения нормализуются через разные промежутки времени. Все это облегчает контроль за течением заболевания и определяет выбор того или иного диагностического теста. Степень повышения активности ферментов и концентрации миоглобина в определенной степени соответствует размерам очага поражения. Их определение в соответствующие сроки имеет почти 100% диагностическую значимость.

Еще более специфичным показателем поражения миокардиоцитов является уровень тропонинов в крови (Тп-І и Тп-Т). Он возрастает через 4-7 часов после начала болевого приступа с макси-

мумом через 12-20 часов и достигает 100-400 кратного увеличения! Нормализация Тп-Т происходит через 14 суток, Тп-І — через 7. Тп-Т является более чувствительным маркером, чем Тп-І. Тропонины представляют особую ценность при диагностике атипичного (без изменений ЭКГ) острого инфаркта миокарда. Следует подчеркнуть, что исследование Тп-Т дает более полную информацию при оценке эффективности тромболитической терапии, определении размера инфаркта, повреждении миокарда при реконструктивных операциях на сердце, отторжении трансплантата и т.д. Определение Тп-Т производится количественно с помощью иммуноферментного анализа и качественно с использованием тест-полосок (бесприборное экспресс-определение).

2. В острую стадию инфаркта миокарда также производятся:

— общий анализ крови (СОЭ возрастает через 12 ч и остается повышенной иногда до двух недель: лейкоцитоз появляется через несколько часов, достигая максимума через 2-4 дня, снижаясь до нормы через 5-7 суток).

— определение показателей свертывающей системы крови. Исследование каогулограммы имеет важное значение в связи с опасностью развития ДВС-синдрома — одного из осложнений инфаркта миокарда.

— определение показателей кислотно-щелочного состояния, С-реактивного белка, сиаловых кислот, общего белка и белковых фракций, концентрации калия и кальция. Для уточнения активности атеросклеротического процесса производятся общепринятые исследования липидного обмена.

Миокардиты

Миокардиты (неревматические) — воспалительные заболевания сердечной мышцы, возникающие в результате вирусной, бактериальной инфекции, аллергии, действия химических и токсических факторов или других причин.

Различают легкую, средней тяжести и тяжелую форму заболевания. Клинические проявления зависят от размеров и локализации очагов воспаления. Больные жалуются на общую слабость, боли в области сердца, учащение пульса, субфебрильную температуру, нарушение сердечного ритма: при тяжелой форме — на отеки на ногах, тяжесть в области правого подреберья и т.д.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличенная СОЭ.

2. Биохимические исследования: отмечается увеличение активности АсАТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ₁₋₂), креатинфосфокиназы, в отличие от острого инфаркта миокарда активность малатдегидрогеназы и холинэстеразы в норме; повышается содержание сиаловых кислот, серомукоида, гаптоглобина, уровень α_2 и γ -глобулинов.

3. Иммунологические исследования. Определяется возрастание титра антител к вирусам и другим возбудителям заболевания, уменьшение содержания Т-лимфоцитов и повышение в крови иммуноглобулинов А и G, обнаружение в крови противомиокардиальных антител и циркулирующих иммунных комплексов.

* * *

Обращаем внимание на то, что появление после перенесенных инфекционных заболеваний (гриппа, ангины и др.), которые часто лечатся самостоятельно и того хуже «на ногах», слабости, болей в области сердца, учащенного пульса, одышки должно стать поводом для посещения врача, проведения лабораторного и инструментального обследования.

Ревматические и системные заболевания соединительной ткани

Эта группа заболеваний характеризуется поражением соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс суставов, сердечно-сосудистой системы, почек и других органов. Эти заболевания наиболее часто встречаются в детском и юношеском возрасте и нередко являются причиной снижения трудоспособности и инвалидности. Среди ревматических заболеваний преобладают болезни суставов. Чаще болеют женщины, особенно красной волчанкой.

Условно эти заболевания разделяются на 3 группы: ревматизм и инфекционный эндокардит; болезни суставов (ревматоидный артрит, остеоартроз, псориатический артрит, реактивные артриты и др.) и диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит и др.).

Ревматизм

Ревматизм представляет собой токсико-иммунологическое заболевание, характеризующееся системным поражением соединительной ткани.

Основная роль в возникновении ревматизма принадлежит β -гемолитическому стрептококку группы А. Преимущественная локализация процесса — сердечно-сосудистая система. Кроме сердца (ревмакардит) в воспалительный процесс вовлекаются другие органы и системы (суставы, плевра, центральная нервная система, почки, печень, кожа, глаза и др.). Ревматический процесс может протекать и без явных изменений со стороны сердца. Различают активную и неактивную фазу заболевания. Предрасполагающие факторы — переохлаждение, наследственность, молодой возраст. В пожилом возрасте встречается крайне редко.

Заболевание обычно начинается через 1-2 нед. после перенесенной инфекции (ангина, фарингит и др.). Затем наступает бессимптомный период, вслед за которым развивается выраженная клиническая картина заболевания, проявляющаяся миокардитом, полиартритом и т. д.

Так, клинические проявления миокардита — боли или чувство тяжести, в области сердца, слабость, одышка, нарушения сердечного ритма, тахикардия, симптомы недостаточности кровообращения.

При ревматическом полиартрите отмечаются сильные боли в крупных суставах, ограничение движений, припухлость и гиперемия кожи в области пораженного сустава, летучий характер болей и т.д.

Лабораторные исследования

Выраженность изменения лабораторных показателей при ревматизме, в первую очередь, зависит от активности процесса. В неактивную фазу заболевания лабораторные данные существенно не меняются, в этот период может быть некоторое увеличение СОЭ и антистрептококковых антител (АСЛ, АСГ, АСК). Изменения лабораторных показателей в активную фазу заболевания пропорциональны степени (1, 2, 3) активности ревматизма.

1. Общий анализ крови — при остром течении и выраженной активности процесса отмечается лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, моноцитоз, СОЭ до 20-30 мм/ч и выше.

2. Биохимические исследования — повышение уровня фибриногена, серомукоида, сиаловых кислот, церулоплазмينا, нарастает содержание α_2 и γ -глобулинов, активность некоторых ферментов (ЛДГ, МДГ, КФК и др.), появляется С-реактивный белок.

3. Анализ мочи — существенных изменений не отмечается, возможна небольшая протеинурия и микрогематурия.

4. Иммунологические исследования — повышается титр АСГ (антистрептогиалуронидазы), АСЛ-О (антистрептолизина), АСК (антистрептокиназы), содержание иммуноглобулинов (в основном М и G), регистрируется повышенная реакция бласттрансформации лимфоцитов, снижение количества Т-лимфоцитов, появление циркулирующих иммунных комплексов.

5. Рекомендуются посев из зева и определение чувствительности выделенной флоры к антибиотикам.

Склеродермия

Склеродермия (системная) — это системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся прогрессирующим склерозированием кожи, внутренних органов (сердца, легких, почек), сосудов и др.

Степень активности заболевания характеризуют клиническая картина и выраженность лабораторных показателей. Начальная стадия проявляется синдромом Рейно (расстройство артериального кровоснабжения кистей, стоп), болями в суставах, частыми ОРЗ, тахикардией; в генерализованную стадию отмечается прогрессирование поражения внутренних органов; третья стадия — терминальная.

Чаще болеют женщины в возрасте 25-30 и 50 лет.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — лейкоцитоз, реже лейкопения, повышение СОЭ с максимумом в III стадию заболевания (выше 35 мм/ч), возможна гипохромная анемия.

2. Биохимические исследования — повышение уровня белка (α_2 и γ -глобулиновых фракций), белков острой фазы (С-реактивного белка, гаптоглобина, фибриногена), оксипролина.

3. Иммунологические исследования — выявляются ревматоидный фактор (в половине всех случаев) и антинуклеарные антитела (в 80-90%); волчаночные клетки встречаются у 2-7% больных; снижается количество Т-лимфоцитов, меняется содержание иммуноглобулинов.

В отличие от ревматизма при системной склеродермии, как и при других коллагенозах, увеличение содержания белково-углеводных соединений в крови (сиаловых кислот, мукополисахаридов) и γ -глобулинов выражено более значительно.

Системная красная волчанка

Красная волчанка (системная) — аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов.

Системная красная волчанка наиболее тяжелый коллагеноз. Чаще болеют женщины в возрасте 15-40 лет. Различают острое, подострое и хроническое течение заболевания. Наиболее типичные проявления при остром течении — высокая температура, потеря веса, резкие боли в суставах, поражение кожи («бабочка»), серозных оболочек, сердца, почек, нервной системы, легких, трофические нарушения.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — ускоренная СОЭ, часто лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, возможна тромбоцитопения, анемия — чаще гипохромного типа, редко — гемолитическая.

Диагностически решающий признак — обнаружение в большом количестве LE-клеток, представляющие собой видоизмененные зрелые нейтрофилы (так называемые, волчаночные клетки).

2. Анализ мочи — при изменениях функции почек — протеинурия, цилиндры, эритроциты.

3. Биохимические исследования — гипергаммаглобулинемия, повышение уровня фибрина, С-реактивного белка, гаптоглобина, серомукоида, сиаловых кислот.

4. Иммунологические исследования — обнаружение высокого титра антинуклеарного фактора (АНФ), антител к ДНК; ревматоидный фактор (РФ) выявляется при поражении суставов; содержание Т-лимфоцитов нередко снижено; отмечаются изменения уровня иммуноглобулинов, активности альдолазы и трансаминаз, возможно обнаружения положительной реакции Вассермана.

5. При гистологическом исследовании кожи, мышц и других тканей выявляются характерные изменения.

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит — хроническое аутоиммунное заболевание, связанное с воспалением соединительной ткани (преимущественно суставов).

Заболевание носит медленно прогрессирующий характер. Течение его и исход менее благоприятны, чем при ревматическом полиартрите.

Клинические проявления — моноартрит, олигоартрит или полиартрит, т.е. повреждение одного, нескольких или многих суставов. В начальный период отмечается медленное нарастание изменений со стороны суставов, затем присоединяются трофические нарушения, поражения внутренних органов. Иногда ревматоидный артрит сопровождается лихорадкой с ознобами, слабостью, потливостью, ухудшением общего состояния. В развернутую стадию суставной синдром характеризуется симметричностью, упорством, ограничением объема движений. В эту стадию системные проявления патологического процесса более выражены.

Различают три степени активности ревматоидного артрита, которым соответствуют и изменения лабораторных показателей.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — умеренно выраженная анемия, лейкоцитоз, выраженность которого соответствует активности процесса, повышенная СОЭ, особенно при II и III степени активности.

2. Биохимические исследования — выявляются, примерно, те же изменения, что и при других коллагенозах (повышение уровня фибриногена, гаптоглобина, сиаловых кислот, среднемолекулярных пептидов и других показателей, характеризующих степень активности воспалительного процесса). Отмечается усиление ПОЛ и снижение антиоксидантной активности.

3. Иммунологические исследования — определяется наличие ревматоидного фактора; реакция становится положительной, примерно, через 6-8 нед. от начала заболевания; у больных ревматизмом ревматоидный фактор чаще не выявляется, редко его определяют и у здоровых людей; при РА часто выявляются нуклеарные антитела.

Дерматомиозит

Дерматомиозит, как и всякий коллагеноз, характеризуется воспалением соединительной ткани с преимущественной локализацией в поперечно-полосатой мускулатуре и коже. Относится к редким заболеваниям. Чаще болеют женщины.

Клинические проявления связаны с поражением кожи (эритема, имеющая вид солнечного ожога открытых участков кожи), мышц (мышечная слабость, боли в мышцах, поражение дыхательной мускулатуры, миокардит) общее состояние тяжелое.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — возможна анемия, отмечается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, повышение СОЭ соответственно активности процесса.

2. Биохимические исследования — повышение активности ряда ферментов (АлАТ, АсАТ, креатинкиназы, γ -глутаматаминотрансферазы, альдолазы, ЛДГ, увеличение содержания α_2 и γ -глобулинов, фибриногена, серомукоида, гаптоглобина, сиаловых кислот, иногда уровня мочевой кислоты; отмечается миоглобинурия.

3. Иммунологические исследования — снижение титра компонента, Т-лимфоцитов, повышение содержания иммуноглобулинов М и G, снижение иммуноглобулина А; иногда выявляются в малом количестве LE-клетки, в небольшом титре ревматоидный фактор, в 50% случаев положительный антинуклеарный фактор.

4. Гистологически выявляются изменения в мышцах и коже.

Узелковый периартериит

Узелковый периартериит — системное поражение артерий мелкого и среднего калибра с последующими изменениями со стороны других органов и систем (инфаркты миокарда и др. органов, нарушения мозгового кровообращения и т.д.). Болеют, главным образом, мужчины в возрасте 30-60 лет.

Клинические симптомы — лихорадка, слабость, боли в мышцах и суставах, изменения кожных покровов (бледность, сыпи, узелки по ходу сосудов голени), стенокардия, инфаркты, поражение почек, нервной и эндокринной систем, легких, глаз.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — умеренная анемия, лейкоцитоз, эозинофилия, повышенная СОЭ.

2. Анализ мочи — при поражениях почек протеинурия, цилиндры, микрогематурия.

3. Биохимические исследования — повышение уровня α_2 и γ -глобулинов, белков острой фазы; активность трансаминаз, альдолазы, креатинфосфокиназы, содержание креатинина, билирубина, мочевины определяется по показаниям.

4. Рекомендуются гистологические исследования кожно-мышечного лоскута.

Подагра

Подагра — заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена и накоплением в организме мочевой кислоты.

Клинически заболевание проявляется приступами острых болей, возникающих чаще всего в суставах большого пальца стопы, при этом повышается температура, сустав припухает, кожа над ним краснеет, становится напряженной, блестящей. Продолжительность первых приступов составляет обычно 3-4 сут. В дальнейшем острые приступы периодически повторяются. Способствуют развитию подагры избыточный вес, мясная пища, употребление сухих вин и пива. Острый приступ провоцирует употребление в большом количестве продуктов, содержащих много пуриновых оснований, алкоголя, вирусные инфекции, стрессы, травмы, лекарственные препараты, способствующие развитию гиперурикемии.

Кроме первичной подагры (это самостоятельное заболевание) существует еще вторичная подагра, которая возникает в результате различных заболеваний (псориаз, миелолейкоз, хроническая почечная недостаточность). Бессимптомная гиперурикемия болезнью не является и встречается у 8-14% взрослого населения.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — во время приступа увеличивается содержание нейтрофилов, отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.

2. Биохимические исследования — в крови увеличивается содержание серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, гаптоглобина; существенно возрастает уровень мочевой кислоты (у мужчин выше 460 мкм/л, у женщин — 330 мкм/л). В ряде случаев уровень мочевой кислоты у больных подагрой может не превышать норму. В то же время при некоторых заболеваниях, не имеющих никакого отношения к подагре, определяется гиперурикемия. Острое повышение уровня мочевой кислоты может возникнуть при лечении миелолейкоза цитостатиками. Характерным признаком подагры считается снижение выведения гормона 17-КС с мочой, что отмечается как во время приступа, так и в межприступный период. В связи с тем, что у части больных подагрой развивается почечно-каменная болезнь, подагрическая нефропатия, целесообразно проведение соответствующих исследований крови и мочи (см. «Болезни почек»).

3. В синовиальной жидкости определяются преимущественно нейтрофильные лейкоциты ($10-60 \cdot 10^9/\text{л}$).

Болезни органов пищеварения

Болезни органов пищеварения являются очень частой причиной обращения к врачу и поводом для стационарного лечения.

В диагностике этих состояний существенную роль играют лабораторные исследования, которые позволяют оценить функцию пищеварительных желез, переваривающую способность ферментов, выраженность воспалительных и деструктивных процессов. Вместе с тем, при топической диагностике этих заболеваний предпочтение нередко отдается инструментальным методам (рентгенологическому, фиброгастроскопическому и др.). Однако чаще всего оба диагностических подхода используются одновременно.

Хронический гастрит

Хронический гастрит — воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка, при котором выраженность и глубина нарушений функций желудка (секреторной, моторной, инкреторной) во многом зависит от причины, вызвавшей эти заболевания.

Различают три формы хронического гастрита — аутоиммунный гастрит (например, при B_{12} -дефицитной анемии), хронический гастрит, связанный с инфицированием микробами (антральными хеликобактериями) и смешанную форму.

Способствуют развитию хронического гастрита следующие причины: нарушения питания, злоупотребление алкоголем, курение, профессиональные вредности, пищевая аллергия, воспалительные заболевания органов брюшной полости и эндокринной системы, дефицит железа и др.

Хронический гастрит может протекать с повышенной, нормальной или пониженной кислотообразующей функцией.

При хроническом гастрите с нормальной или повышенной секреторной функцией отмечаются изжога, тупые боли в эпигастральной области, отрыжка, склонность к запорам; при пониженной секреторной функции — тяжесть и тупые боли в эпигастральной области, тошнота, отрыжка тухлым, вздутие живота, поносы.

Лабораторные исследования

Обследование больного хроническим гастритом включает:

1. Общий анализ крови, мочи и кала (на скрытую кровь);
2. Определение кислотности желудочного сока (при нормальной или повышенной секреторной функции базальная секреция соляной кислоты в норме или увеличена до 10 мМ/ч, максимальная гистаминовая секреция — до 35 мМ/ч, при секреторной недостаточности базальная секреция около 0,8 мМ/ч, а максимальная — до 10 мМ/ч);

3. Определение содержания в крови билирубина, общего белка и белковых фракций в сыворотке, пепсина (в крови и желудочном соке);

4. По показаниям определяется активность щелочной фосфатазы, АлАТ, АсАТ, уровень электролитов (калий, натрий, кальций), при остром гастрите — гастрин и пепсиногена одновременно;

5. При необходимости проводят микроскопическое исследование желудочного содержимого;

6. При хроническом гастрите проводят исследования на хеликобактерии (биопсия слизистой оболочки из антрального отдела и тела желудка); хеликобактериоз выявляется у половины больных с атрофическим гастритом и в 90-95% случаев при антральном гастрите; при аутоиммунном гастрите диагностическое значение имеет обнаружение антител к обкладочным клеткам и внутреннему фактору.

Необходимо отметить, что в зависимости от характера патологического процесса и фазы заболевания наблюдается широкая вариабельность выявляемых изменений.

Хронический колит

Хронический колит — хроническое воспаление толстого кишечника, приводящее к нарушениям его функций.

Причины, вызывающие хронический колит, многообразны — это инфекции, интоксикации, инвазии простейшими, глистами и др.

Клинические проявления заболевания характеризуются болями в нижней части живота, расстройствами стула, иногда астенизацией.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — при обострении возможен лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

2. Микроскопическое исследование кала — много непереваренной клетчатки, небольшое количество слизи и лейкоцитов, при язвенном колите слизь в большом количестве, лейкоциты, эритроциты, клетки кишечного эпителия, резко положительная реакция на растворимый белок.

3. Анализ мочи — при язвенном колите возможна протеинурия.

4. Биохимические исследования — при язвенном колите в крови отмечается протеинемия, содержание альбуминов снижено, уровень γ -глобулинов, серомукоида, сиаловых кислот, фибрина повышен; возможно повышение активности трансаминаз.

5. Рекомендуются исследование кала на флору и определение ее чувствительности к антибиотикам.

Синдром мальабсорбции

Синдром мальабсорбции — состояние, которое характеризуется нарушением всасывания из тонкого кишечника продуктов переваривания пищи.

Часто этот синдром сочетается с нарушением самого процесса переваривания пищи. В конечном итоге, нарушается поступление пищевых веществ в организм, а поносы (ведущий и ранний симптом заболевания) приводят к истощению больных, авитаминозу; нарушается всасывание кальция, развивается гипофункция эндокринных желез.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — выявляется умеренная анемия.
2. Биохимические исследования — снижение уровня общего белка, электролитов, глюкозы, холестерина, железа, энтерокиназы в желудочном соке. Нередко отмечается низкий уровень каротина в крови при нормальном потреблении витамина А.
3. Исследование кала — повышение содержания жира или жирных кислот, изменение pH (при гнилостной диспепсии реакция щелочная, при бродильной — кислая).
4. Для определения всасывательной функции кишечника проводится йодкалиевая проба.

Хронический энтерит

Хронический энтерит — хроническое воспалительное заболевание тонкой кишки с нарушениями ее функций.

Причины заболевания весьма разнообразны (инфекции, действие лекарственных и токсических веществ, пищевые погрешности, влияние радиации и др.). При этом могут нарушаться процессы переваривания и всасывания пищевых веществ, моторная функция кишечника и др.

Анамнез позволяет нередко выявить причину хронического энтерита (например, перенесенные кишечные инфекции — сальмонеллез, дизентерия; длительное употребление лекарственных препаратов — салицилатов, цитостатиков, антибиотиков).

Больные хроническим энтеритом жалуются на общую слабость, плохой аппетит, похудание, расстройство стула, боли в животе, метеоризм, непереносимость молока.

Лабораторные исследования

Выявляются примерно те же изменения, что и при обследовании больных с мальабсорбцией: при выраженных клинических проявлениях возможна анемия, снижение уровня белка, элект-

ролитов, железа в крови; при микроскопическом исследовании кала — кусочки непереваренной пищи, слизь и т.д. В кишечном соке снижается содержание щелочной фосфатазы и энтерокиназы. Рекомендуется йодкалиевая проба для определения всасывательной способности тонкого кишечника. Обязательный баканализ при подозрении на кишечную инфекцию.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки — хроническое заболевание, при котором в стенке желудка или 12-перстной кишки образуется пептическая язва в результате нарушения нейрогормональной регуляции и желудочного пищеварения.

Заболевание имеет склонность к рецидивирующему течению (хорошо известны сезонные обострения язвенной болезни). Существенно изменяют клиническую картину и результаты лабораторных анализов различного рода осложнения (кровоотечения, воспалительный процесс, прободение язвы, стеноз привратника, злокачественное перерождение, реактивный гепатит и др.).

Язвенная болезнь широко распространенное заболевание, в развитых странах она встречается у 3-5% взрослого населения. У мужчин язвенная болезнь наблюдается чаще, чем у женщин. Новые методы диагностики и успешное лечение хеликобактериальной инфекции снизило распространенность этого заболевания.

Причины язвенной болезни разнообразны — стрессы, нарушение питания, курение, алкоголизм, действие химических и токсических веществ и др. Однако основной причиной этого заболевания в настоящее время считают хеликобактериальную инфекцию.

Способствуют развитию язвенной болезни наследственную предрасположенность, врожденный дефицит антитрипсина и другие факторы.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика язвенной болезни должна базироваться на конкретной клинической картине, свойственной различной локализации язвенного процесса.

При язвенной болезни чаще всего отмечается повышение кислотности желудочного сока и гиперсекреция (в 50-55% всех случаев). Пониженная кислотообразующая функция отмечается при длительном течении язвенной болезни особенно при калькулезных язвах, однако пониженная секреция может наблюдаться и в свежих случаях на фоне общего расстройства питания. Изменения кислотности желудочного сока зависят от многих причин и, в частности, могут быть связаны с периодами обострения и ремис-

сии заболевания. Наиболее высокая секреция отмечается при язве 12-перстной кишки. Язвы желудка при ахлоргидрии почти всегда злокачественные. При локализации язвы в антральном отделе желудка выявляются (в 70-80% случаев) хеликобактерии, при локализации в 12-перстной кишке повышается образование пепсина и экскреция уропепсина, при поражении пилорического отдела желудка или 12-перстной кишки отмечается повышение содержания гемоглобина и эритроцитов.

При осложнениях сдвиги в анализах становятся более выраженными. Так, воспалительные процессы вызывают лейкоцитоз, повышение СОЭ; кровотечение — появление крови в кале; рубцовое сужение привратника, сопровождающееся рвотой, изменяет кислотно-щелочное состояние, нарушает водно-электролитный обмен, усвоение белков и углеводов.

Таким образом, основные рекомендуемые лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, фракционное исследование желудочного сока, реакция на скрытую кровь в кале, выявление в крови антител к хеликобактериям.

Острый панкреатит

Острый панкреатит — острое воспалительное заболевание, в основе которого лежит отек поджелудочной железы, а при тяжелых формах — ее некроз, нарушение структуры, присоединение вторичной инфекции.

Количество больных острым панкреатитом за последние 20-30 лет существенно возросло, особенно деструктивными формами. Причинами возникновения острого и хронического панкреатита являются: длительное употребление алкоголя, желчнокаменная болезнь (в 70% случаев способствуют развитию патологического процесса заболевания желчновыводящих путей и 12-перстной кишки, избыточная нагрузка особенно жирной пищей) и другие факторы. Чаще страдают люди среднего и пожилого возраста.

Проявляется острый панкреатит резкими болями в области желудка, отдающими в спину, тошнотой, рвотой. Легкое течение заболевания наблюдается у 75% больных.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — при отечной (абортивной) форме заболевания изменения выражены нерезко (лейкоцитоз), при тяжелых формах наблюдается высокий лейкоцитоз (до $25 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ; часто отмечается лимфопения, выраженность которой отражает тяжесть заболевания.

2. Биохимические исследования демонстрируют увеличение активности α -амилазы, трипсина и липазы, в первые дни заболевания повышается активность α -амилазы и в моче; при стойком повышении уровня липидов в крови активность α -амилазы может оставаться в пределах нормы; возрастает активность АлАТ и АсАТ в течение первых 5 дней заболевания; иногда отмечается гипергликемия; с первого дня заболевания снижается концентрация кальция в сыворотке крови (до 2 мм/л и ниже, в зависимости от формы острого панкреатита); примерно, у 15-25% больных повышается уровень билирубина. Усиление протеолиза (разрушения белков) при остром панкреатите вызывает накопление среднемолекулярных пептидов в крови и их выделение с мочой. Возрастает при остром панкреатите и отношение уровня α -амилазы к клиренсу креатинина (норма 1-4%).

Своевременное проведение лабораторных исследований и их комплексная оценка имеют важное значение для определения прогноза заболевания.

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит — воспалительное заболевание поджелудочной железы, характеризующееся прогрессирующим течением, изменениями структуры органа, замещением тканей железы соединительной тканью и значительными нарушениями ее функций.

Основная причина заболевания — злоупотребление алкоголем на протяжении 8-12 лет, а также патология печени и желчевыводящих путей. Хронический панкреатит может развиваться в результате других заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также при эндокринных заболеваниях, нарушениях обмена веществ, аллергии, гельминтозах и других состояниях.

Клиническая картина напоминает (в период обострения) острый панкреатит (боли в эпигастриальной области, иррадиирующие в спину, нарушения переваривания пищи, возможна желтуха), выраженность симптомов заболевания зависит от формы и тяжести процесса.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови в период обострения — выраженный лейкоцитоз со сдвигом в формуле влево, реже повышенная СОЭ, иногда эозинофилия (при глистной инвазии), при длительном течении — анемия. Общий анализ крови в динамике — значимый показатель обострения заболевания.

2. Биохимические исследования в период обострения:

— повышение активности α -амилазы (уже через 2-12 ч от начала обострения) и снижение до нормы в течение недели,

— увеличение активности липазы и трипсина, особенно в сочетании с увеличением активности α -амилазы — достаточно надежный лабораторный признак обострения хронического панкреатита,

— в ряде случаев повышается содержание билирубина в крови (при желтушной форме заболевания),

— активность щелочной фосфатазы и γ -глутамилтранспептидазы возрастает, что связано с нарушением проходимости желчных путей,

— отмечаются изменения при исследовании кала — мажущая консистенция, наличие непереваренной клетчатки, повышенное содержание нейтрального жира и жирных кислот и другие,

— повышается уровень γ -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, среднемолекулярных пептидов.

3. Используются диагностические пробы, позволяющие оценивать секреторную функцию поджелудочной железы:

— о состоянии внешней секреции можно судить по степени переваривания пищи (исследование кала);

— по результатам определения активности ферментов (липаза, α -амилаза, трипсин) в содержимом 12-перстной кишки до и после введения в нее 0,5% раствора соляной кислоты;

— на основании применения прозеринового теста;

— по показателям внутрисекреторной функции (тест на толерантность к глюкозе и тесты, используемые при диагностике сахарного диабета).

Вне обострения хронического панкреатита активность ферментов в крови соответствует норме.

Болезни печени и желчного пузыря

Болезни печени и желчного пузыря принято относить к числу заболеваний органов пищеварения. Однако многообразие функций печени и своеобразие клинических проявлений заболеваний этого органа и связанного с ним желчного пузыря позволяет выделить их в отдельную главу.

Наиболее частой причиной заболеваний печени и желчного пузыря являются инфекции. Своевременной диагностике заболеваний печени, определению тяжести и характера патологического процесса во многом способствуют лабораторные исследования. Исключительное значение имеет выявление причинного фактора, как для проведения специфической терапии, так и для прогноза заболевания.

Острые вирусные гепатиты

Острые вирусные гепатиты — это группа инфекционных заболеваний, вызываемых специфическими вирусами, которые характеризуются диффузным воспалением печеночной паренхимы.

Существуют и другие инфекционные гепатиты, которые не являются самостоятельным заболеванием и представляют собой синдром основного заболевания (моновуклеоза, герпетической, аденовирусной инфекции).

В настоящее время выявлено шесть типов гепатотропных вирусов (А, В, С, D, Е и G), на их долю приходится около 90% всех случаев вирусных гепатитов. При этом вирусы гепатитов А и Е вызывают только острое заболевание, а вирусы В, С и D могут быть причиной и хронической формы заболевания, которое часто прогрессирует и вызывает инвалидизацию и гибель больных в результате развития цирроза или рака печени.

Заражение острым гепатитом А и Е происходит энтеральным (орально-фекальным) путем — через содержащие вирус пищевые продукты, воду, фекалии. Путь передачи других вирусов (В, С, D и G) — парентеральный, т.е. помимо желудочно-кишечного тракта (при половых контактах, внутривенных и внутримышечных вливаниях, в результате переливания зараженной крови). Особенно опасны вирусоносители и больные, находящиеся в инкубационном периоде.

Клиническая картина острого вирусного гепатита варьирует в самых широких пределах — от бессимптомных до тяжелых форм заболевания. Частыми проявлениями являются: ухудшение общего состояния (астенический синдром), желтуха, увеличение печени, диспептические расстройства, обесцвеченный стул, темная

моча (цвета пива) и другие. Однако наблюдаются и безжелтушные формы, могут отсутствовать внепеченочные проявления (полиартрит, миокардит, гломерулонефрит и др.).

По некоторым данным острый вирусный гепатит А может переходить в хронический в 1-2% случаев, острый гепатит В хронизируется в 10-15% случаев, гепатит С — в 50%.

Диагностика острых вирусных гепатитов базируется на эпидемиологическом, клиническом и лабораторном обследовании больных.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — отмечается снижение числа лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, увеличение СОЭ в преджелтушный период, редко — анемия; лейкоцитоз отмечается редко (при злокачественных или осложненных формах), лимфоцитоз может наблюдаться при легких и средней тяжести формах.

2. Анализ мочи — значительное повышение уровня уробилиногена и билирубина. При безжелтушных формах желчные пигменты отсутствуют.

3. Биохимические исследования — повышение концентрации в крови билирубина (общего и связанного), активности АсАТ и АлАТ (особенно АлАТ) в 10 и более раз (надежный показатель острого гепатита), лактатдегидрогеназы и ее изоферментов ЛДГ_{4,5}, альдолазы и некоторых других ферментов, а также повышение концентрации железа и ферритина, иммуноглобулинов G и M; при холестазах — увеличение активности щелочной фосфатазы, хотя это чаще наблюдается при алкогольном гепатите. При тяжелом течении заболевания отмечается удлинение протромбинового времени. Содержание альбумина в сыворотке снижается.

4. Серологические исследования — играют решающую роль в диагностике отдельных форм острого вирусного гепатита. На результатах этих исследований необходимо остановиться более подробно. В качестве примера будет рассмотрен наиболее часто встречающийся острый вирусный гепатит В.

Вирус гепатита В (HBV) имеет внешнюю оболочку и электронно-плотную сердцевину. Внешняя оболочка содержит один из основных вирусных антигенов — HB_sAg, ранее называемый австралийским антигеном. В состав сердцевины (нуклеопсида) входят антигены HB_eAg, HB_xAg, HB_cAg, геном вируса (ДНК), ДНК-полимераза и протеинкиназа. Все три антигена и вырабатываемые к ним антитела являются специфическими маркерами вирусного гепатита В.

Появление HB_sAg в крови происходит, примерно, через 6 недель после инфицирования, элиминация (удаление) — через 3 ме-

сяца; нахождение этого антигена в крови более 6 месяцев свидетельствует о вирусоносительстве. Длительная персистенция (периодическое появление) HB_sAg и HB_eAg является признаком формирования хронического процесса.

Наличие в крови HB_sAg , вирусоспецифической ДНК, анти- HB_s класса IgM указывает на активность текущего процесса.

Анти- HB_s появляется, примерно, через 3 месяца после начала заболевания и отражает (в сочетании с анти- HB_e) выздоровление и развитие иммунитета. Анти- HB_s может появляться и в результате иммунного ответа на вакцинацию против гепатита В.

Активная иммунизация против гепатита В получила широкое распространение, и особенно показана лицам, входящим в группу риска — контактирующие с больными, медицинские лаборанты, больные гемофилией и др.

Анти- HB_e IgM — маркер острого гепатита. Его персистенция отражает развитие хронического активного печеночного процесса. Анти- HB_e IgG свидетельствует о перенесенной инфекции.

5. Особенности течения острого гепатита С (желтуха только в 15% случаев, стертая клиническая картина нередко под маской ОРВИ, кишечной инфекции, радикулита) и развитие хронического системного заболевания спустя много лет после скрытой фазы (6-10 лет) — все это требует повышенной настороженности в отношении этой формы заболевания.

Серологические тесты для вирусного гепатита С проводятся в случаях отсутствия сывороточных маркеров на вирус гепатита А и В. Они включают: выявление РНК-НСV с помощью полимеразной цепной реакции (через 1-2 нед после заражения); определение антител к вирусным белкам (иммунофлюоресцентный анализ); определение IgM и IgG. Причем при остром гепатите С антитела часто (в 60-90% случаев) не выявляются и могут появляться в крови только через 12 мес; при хроническом гепатите С положительный тест на антитела отмечается у 60-80 больных.

6. По показаниям больным острым гепатитом могут назначаться осадочные пробы (тимоловая, сулемовая), определение белков острой фазы (гаптоглобин, фибриноген и др.) показатели водно-электролитного обмена и другие.

Хронический гепатит

Хронический гепатит — диффузное воспаление печени, продолжающееся не менее 3 месяцев.

Хронический гепатит может возникнуть в результате алкогольного, токсического воздействия на печень, действия лекарственных препаратов, недостаточности α_1 -антитрипсина и других фак-

торов. Однако главной причиной является острый вирусный гепатит В, С, D. Переход острого вирусного гепатита в хронический проявляется высокой активностью АлАТ (в 5-10 раз выше нормы) более 2-х месяцев, наличием НВ_sAg (спустя 6 месяцев после острой фазы), сохраняющимся уровнем в крови анти-НВ_e (более 10-12 недель), изменениями в структуре паренхимы печени, наличием сенсibilизации Т-лимфоцитов к печеночному липопротеиду (более 10-12 недель) и другими признаками.

Хронический вирусный гепатит чаще наблюдается у мужчин старше 30 лет.

По степени активности различают 3 формы хронического вирусного гепатита: хронический персистирующий гепатит, хронический активный гепатит и хронический активный гепатит-цирроз.

Клиническая картина определяется фазой заболевания (обострение или ремиссия). Обычно больные жалуются на слабость, похудание, горечь во рту, кожный зуд, боли (тяжесть) в правом подреберье и т.п.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — повышенная СОЭ, лимфопения.

2. Биохимические исследования — повышение активности АлАТ и АсАТ (пропорционально активности процесса), глютаматдегидрогеназы, уровня γ -глобулинов; при высокой активности процесса отмечается повышение содержания билирубина, активности щелочной фосфатазы, снижение концентрации альбумина, положительная тимоловая проба.

Хронический активный вирусный гепатит В диагностируется при выявлении в сыворотке крови НВ_sAg, анти-дельта IgM; почти у всех больных обнаруживаются НВV ДНК и НВ_eAg, а в печени НВ_eAg.

На поздней стадии инфекции у больных может возникнуть в результате лечения ремиссия, которая сопровождается исчезновением из сыворотки НВV ДНК и НВ_eAg и появлением анти-НВ_e.

Нередко больных при невысокой активности хронического гепатита относят к «здоровым» носителям НВ_sAg.

4. Иммунологические исследования — отмечается резкое снижение числа Т-лимфоцитов, повышение — содержания Т-хелперов и снижение Т-супрессоров. Особенно значительно повышается концентрация иммуноглобулина G, менее резко — М и А. Цитотоксическая активность К-клеток повышена.

5. Пункционная биопсия печени проводится с целью гистологического подтверждения диагноза, определения стадии процесса, оценки эффективности лечения.

6. Синдром холестаза проявляется повышением активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы, лейцинаминопептидазы, холестерина, β -липопротеинов, желчных кислот, фосфолипидов, конъюгированной фракции билирубина, снижением экскреции бромсульфалеина.

Необходимо отметить значение ультразвукового исследования печени, которое позволяет определить размеры органа и состояние печеночной ткани. При необходимости проводят пробу с бромсульфалеином, радионуклидное сканирование печени и другие исследования.

Желчнокаменная болезнь

Желчнокаменная болезнь — заболевание, связанное с нарушением обменных процессов, проявляющееся образованием камней в желчном пузыре и желчных протоках.

Заболеваемость наиболее высока у женщин и с возрастом существенно повышается. Факторы, предрасполагающие к желчнокаменной болезни, — ожирение, сахарный диабет, беременность, наследственная предрасположенность, воспалительные процессы в желчном пузыре и желчных путях.

Механизм образования камней связан с выпадением в осадок составных частей желчи в результате изменения ее состава и застоя в желчном пузыре.

Желчные камни по своему составу разделяются на 3 группы:

- однородные камни (холестериновые, билирубиновые, известковые);
- смешанные камни (наиболее часто встречающиеся), состоящие из холестерина, билирубина и солей кальция;
- сложные камни — многослойные, включающие те же компоненты, что и камни первых двух групп.

Желчнокаменная болезнь может определенное время протекать бессимптомно, но чаще больных беспокоят ноющие боли в правом подреберье, а типичный приступ «желчной колики» проявляется интенсивными болями в связи с закупоркой камнями шейки желчного пузыря или желчных протоков.

Осложняют заболевание — острый холецистит, механическая (подпеченочная) желтуха, прободение желчного пузыря и другие заболевания.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — возможен лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

2. Анализ мочи — при желтухе билирубинурия.

3. Дуоденальное зондирование — отсутствие желчи во всех порциях указывает на закупорку общего желчного протока, при закупорке пузырного протока отсутствует пузырная порция В.

4. Биохимические исследования — при камнях общего желчного протока с болями, желтухой, лихорадкой отмечается увеличение активности щелочной фосфатазы, АсАТ, АлАТ, γ -глутамил-транспептидазы, содержания билирубина (главным образом, за счет прямой фракции).

Большое значение для обнаружения камней имеют рентгенологическое, ультразвуковое и другие инструментальные методы исследования.

Постхолецистэктомический синдром

Постхолецистэктомический синдром — состояние, которое развивается после удаления желчного пузыря.

Различные нарушения функции печени, возникающие после операции, во многом зависят от исходного состояния органа. Даже при здоровой печени может развиваться послеоперационная желтуха, воспаление желчных путей и другие патологические состояния. Сама операция может осложняться спаечным процессом, синдромом недостаточности желчного пузыря и т.д.

В клинике преобладают приступы болей в правом подреберье, плохая переносимость жирной пищи, нередко диспептические расстройства, возможно развитие желтухи. Таким образом, клиническая картина зависит от характера осложнений и сопутствующих заболеваний (желудка, поджелудочной железы и др.). Исходя из этого назначаются и лабораторные исследования.

Рекомендуется общий анализ крови (хотя бы «тройка») и мочи (билирубин, уробилин), биохимические исследования (билирубин, АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, показатели липидного обмена, фибрин, серомукоид, общий белок и белковые фракции, глюкоза).

Холангит

Холангит — воспаление желчных протоков, возникающее чаще всего в результате восходящей бактериальной инфекции.

Факторы способствующие развитию воспаления в желчных протоках — закупорка их камнями, сдавление, вызванное опухолью, послеоперационные рубцовые изменения, некоторые заболевания печени и поджелудочной железы. Процесс может носить острый и хронический характер. Гнойный холангит наиболее тяжелая форма этого заболевания. Клиническая картина острого холангита характеризуется болями в правом подреберье, лихорадкой и желтухой. При хроническом бактериальном холангите эти проявления менее выражены.

Лабораторные исследования

Главная задача лабораторных исследований — определение тяжести воспалительного процесса и степени нарушений функционального состояния печени.

1. Общий анализ крови — при остром и обострении хронического холангита — отмечается лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.

2. Анализ мочи — положительная реакция на билирубин.

3. Биохимические исследования — повышение в крови уровня билирубина, α_2 и γ -глобулинов, фибрина, сиаловых кислот, серомукоида, активности γ -глутамилтранспептидазы, АлАТ, АсАТ, амилазы, щелочной фосфатазы.

Рекомендуется исследование крови на стерильность; по показаниям — дуоденальное зондирование (баканализ порций В и С, определение чувствительности флоры к антибиотикам).

Холецистит

Холецистит — заболевание, обусловленное воспалением стенки желчного пузыря.

Различают острый и хронический холецистит. При наличии камней (наиболее частая форма заболевания) говорят о калькулезном, а при их отсутствии — некалькулезном холецистите.

Острый холецистит чаще всего возникает в результате закупорки желчным камнем пузырного протока. Острое воспаление сопровождается лихорадкой и болями, нередко развивается желтуха. Заболевание может осложняться острым гнойным воспалением или прободением желчного пузыря. Лечение чаще хирургическое.

Хронический некалькулезный холецистит чаще всего развивается в результате бактериальной инфекции. Источником инфекции могут быть воспалительные процессы в мочеполовой системе, инфекционные заболевания кишечника и др. Причиной воспаления могут быть и паразитарные инвазии (глисты, лямблии).

Предрасполагают к развитию холецистита — нарушения питания, застой желчи, воспалительные процессы в брюшной полости, дисбактериоз кишечника. Боли в правом подреберье, как правило, возникают после приема жирной, жареной пищи, алкоголя.

Хронический калькулезный холецистит во многом напоминает желчнокаменную болезнь. Образованию камней при этом заболевании способствует воспаление пузыря и застой желчи; существенные факторы — избыточное употребление жирной, богатой холестерином пищи, наследственное предрасположение, гиповитаминоз А, беременность, избыточный вес, малоподвиж-

ный образ жизни, перенесенный гепатит, сахарный диабет. Это далеко не полный перечень факторов, ведущих к развитию калькулезного холецистита.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — выявляется лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышение СОЭ.

2. Анализ мочи — возможно обнаружение билирубина.

3. Биохимические исследования — при обострении отмечается повышение в крови уровня билирубина, α_2 и γ -глобулинов, серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, гаптоглобина, активности АлАТ, АсАТ, γ -глутамилтранспептидазы и уробилиногена в моче.

4. Дуоденальное зондирование — в порции В — повышение относительной плотности, слизь, лейкоциты, эпителиальные клетки, снижение липидного комплекса, повышение активности перекисного окисления липидов. Рекомендуются посев дуоденального содержимого для выявления возбудителя заболевания, исследование желчи на простейшие.

Цирроз печени

Цирроз печени — хроническое прогрессирующее (реже, не прогрессирующее) заболевание, характеризующееся различной выраженности признаками печеночной недостаточности и портальной гипертензией (повышением кровяного давления в воротной вене печени).

Причинами цирроза печени являются: хронические вирусные гепатиты В, С, G, злоупотребление алкоголем, нарушения иммунитета, обмена веществ (гликогенозы, недостаточность α_1 -анти трипсина, болезнь Коновалова-Вильсона и другие наследственные болезни), действие гепатотропных лекарственных и токсических веществ, болезни желчных путей и другие; не исключена роль сифилиса, туберкулеза, малярии.

Наиболее частая причина — неблагоприятно протекающие алкогольный и вирусный гепатит.

Заболевание характеризуется выраженными нарушениями структуры печени.

Клинические признаки зависят от стадии заболевания. В развернутую стадию отмечается понижение веса, общая слабость, желтуха, увеличение печени и селезенки, кровотечения из желудочно-кишечного тракта. В эту стадию заболевания существенно изменяются и лабораторные показатели.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — снижение числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, увеличение СОЭ; снижение количества тромбоцитов и лейкоцитов рассматривается как признак увеличения селезенки.

2. Анализ мочи — протеинурия, цилиндры, небольшое количество эритроцитов, билирубинурия.

3. Биохимические исследования крови — увеличение уровня билирубина (в 2,5 раза), активности щелочной фосфатазы (особенно при первичном билиарном циррозе), γ -глутамилтранспептидазы, трансаминаз (особенно АлАТ в поздней стадии), содержания γ -глобулинов, меди, общих липидов, отмечается удлинение протромбинового времени; тимоловая проба до 10 ед, содержание альбумина и холестерина в крови снижено.

4. Иммунологические исследования — повышается содержание в крови иммуноглобулина М, снижается число Т-лимфоцитов, угнетается реакция бласттрансформации Т-лимфоцитов, появляется ревматоидный фактор.

5. Важнее диагностическое значение имеет гистологическое исследование материала, полученного при пункционной биопсии печени. Результаты этого исследования позволяют определить степень и характер изменений печеночной ткани.

Необходимо отметить, что понижение в крови общего белка, альбумина, протромбина, холестерина рассматривается как признак недостаточности функции печеночных клеток.

6. С целью установления причины цирроза проводят серологические исследования: выявление HB_sAg (гепатит В) и/или анти-HCV (гепатит С).

Болезни почек

Заболевания почек — широко распространенная патология, которая отмечается у 7-10% взрослого населения в индустриально развитых странах. К сожалению, число больных продолжает увеличиваться, в первую очередь, за счет распространения пиелонефритов и поражений почек при системных заболеваниях. Известно токсическое влияние на почки целого ряда лекарственных препаратов (сульфаниламидов, кортикостероидов, антибиотиков, пероральных контрацептивов и др.). Росту нефрологической патологии способствует увеличение числа болезней, при которых поражение почек возникает на фоне какого-либо другого, основного заболевания. Вторичные тяжелые нефропатии наблюдаются и в чрезвычайных ситуациях — при ожогах, синдроме длительного сдавления и других.

Заболевания почек — это нередко длительное страдание, вызывающее нарушения трудоспособности и, в ряде случаев, имеющие неблагоприятный прогноз.

Необходимо отметить, что при нефрологических заболеваниях лабораторная диагностика имеет исключительно важное значение. Существующие лабораторные методы позволяют контролировать течение заболевания и корректировать проводимую терапию. Эти методы дают очень обширную информацию о функциональном состоянии почек в каждом конкретном случае.

Амилоидоз почек

Амилоидоз почек — заболевание, при котором во всех структурах почек происходит отложение амилоида (продукта превращения белка), что вызывает нарушение их функций и развитие хронической почечной недостаточности. Обычно отложение амилоида происходит и в других органах.

Наиболее частой причиной вторичного амилоидоза почек являются: заболевания системы крови (миеломная болезнь, лимфогранулематоз), злокачественные опухоли легких, желудка, туберкулез, хронические нагноительные процессы в легких, ревматоидный артрит и другие заболевания.

Клинические проявления амилоидоза почек складываются из симптомов основного заболевания и присоединившихся нарушений функции почек (отеки, повышение артериального давления, при прогрессировании — асцит, нарушения белкового, липидного и водно-солевого обмена).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — повышение СОЭ, позднее — анемия.

2. Анализ мочи — массивная протеинурия (белок более 3 г/сут), цилиндры, микрогематурия; плотность мочи в начальную стадию повышена, затем снижается. В позднюю (азотемическую стадию) — лабораторные признаки хронической почечной недостаточности (см. стр. 199).

3. Биохимические исследования — в начальную стадию — увеличение α_2 и β -глобулинов, снижение уровня натрия и кальция, в нефротическую — изменения, характерные для нефротического синдрома (снижение альбуминов в крови, повышение α_2 и β -глобулинов, фибриногена, холестерина, триглицеридов, креатинина, мочевины; время кровотока и свертывания снижаются). При первичном амилоидозе увеличивается содержание амилоида в крови и моче.

Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит — острое иммуновоспалительное заболевание, при котором преимущественно поражается клубочковый аппарат обеих почек.

Наиболее частая причина — стрептококковая инфекция, реже пневмо- и стафилококковая, вирусная. Развитию заболевания способствуют злоупотребление алкоголем, различные вакцинации и введения сыворотки, переохлаждение, физическая нагрузка, операции и др.

Клинические симптомы заболевания — боли в области поясницы, повышение температуры, артериального давления, одышка, отеки в области лица, головная боль, а в более тяжелых случаях ангиоспастическая энцефалопатия (экламсия) — судороги, потеря сознания, расширение зрачков, шумное дыхание и т.д.

Осложнения: острая почечная недостаточность, экламсия, острая сердечная недостаточность.

Главные симптомы заболевания — отеки, повышение артериального давления, изменения со стороны мочи.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — отмечается лейкоцитоз, эозинофилия, повышенная СОЭ, нередко тромбоцитопения, которая при выздоровлении переходит в гипертромбоцитоз.

2. Анализ мочи — в начальный период отмечается уменьшение общего объема мочи (олигурия) и повышение относительной плотности. Через несколько дней — протеинурия (количество белка в моче обычно не выше 1 г/л) и микрогематурия (содержание эритроцитов по Каковскому-Аддису не превышает $5 \cdot 10^9$ в сутки), но в ряде случаев в первые дни бывает и макрогематурия (моча приобретает красноватый цвет или цвет «мясных помоев»). У половины

больных в осадке — гиалиновые и зернистые цилиндры, лейкоциты, иногда клетки почечного эпителия. Изменения мочи могут сохраняться длительное время и даже после исчезновения клинических симптомов заболевания.

3. Биохимические исследования — в крови общее содержание белка снижено за счет альбуминов, количество α_2 и γ -глобулинов повышено; возрастает уровень креатинина и мочевины, однако чаще всего содержание остаточного азота остается в пределах нормы. Как при всяком воспалительном процессе повышается уровень фибриногена и других белков острой фазы. Возрастает активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ₃₋₅) и малатдегидрогеназы. Для определения клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции используется проба Реберга-Тареева с эндогенным креатинином.

Хронический гломерулонефрит

Хронический гломерулонефрит — воспалительное заболевание обеих почек, возникающее в результате: перенесенного острого стрептококкового нефрита, системных заболеваний и других причин.

Прогрессирование заболевания ведет к повреждению канальцев почек, склерозированию клубочков, развитию хронической почечной недостаточности.

Клиническая картина определяется формой заболевания. Так, при латентной форме основным проявлением хронического гломерулонефрита являются изменения со стороны мочи; при гипертонической — изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (выраженная артериальная гипертензия, одышка, гипертрофия левого желудочка сердца, изменения на глазном дне); при гематурической форме преобладают макро- и микрогематурия; при нефротической форме — отеки, артериальная гипертензия, возможно развитие ДВС-синдрома. В течение заболевания выделяют фазу ремиссии и обострения.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — при обострении — анемия, повышенная СОЭ.

2. Анализ мочи — понижение относительной плотности, никтурия и полиурия (увеличение суточного объема до 2,5-3 л, преобладание ночного мочевыделения); отмечается протеинурия, особенно выраженная при нефротической форме заболевания (до 10 г белка в сутки); характерный симптом этого заболевания макро- и микрогематурия; в осадке — цилиндры гиалиновые и зернистые, реже восковидные, особенно выраженная цилиндрурия при нефротической и смешанной форме заболевания, выявляются желтоватые нити фибрина; отмечается снижение клубочковой фильтрации (гипертоническая форма).

3. Биохимические исследования — в период обострения ранние проявления при нефротической форме — снижение уровня общего белка за счет альбуминов, повышение α_2 и β -глобулинов, отмечается повышение уровня сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена.

Развитие хроническая почечной недостаточности проявляется снижением относительной плотности мочи, анемией, повышением содержания креатинина и мочевины, нарушениями водно-электролитного обмена и другими изменениями.

Хронический пиелонефрит

Хронический пиелонефрит — инфекционно-воспалительное заболевание почек, при котором в воспалительный процесс вовлекаются не только лоханки, но и сама почечная ткань.

Течение заболевания проявляется фазой обострения или ремиссии.

Хронический пиелонефрит по своему происхождению может быть первичным, не связанным с предшествующей урологической патологией, и вторичным, возникающим в результате поражения мочевыводящих путей урологического характера.

Хронический пиелонефрит вызывают различного рода микроорганизмы (наиболее часто кишечная палочка), вирусы, грибки.

Способствуют развитию заболевания — охлаждение, застой мочи, камни в мочевыводящих путях, гипертрофия простаты, сахарный диабет, урологические процедуры.

Клиническая картина — боли в области поясницы, слабость, периодические ознобы, иногда повышение температуры, артериального давления.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — снижение количества эритроцитов и гемоглобина, лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.

2. Анализ мочи — сравнительно рано появляется гипостенурия и полиурия (низкая относительная плотность и большой суточный объем мочи), реакция — щелочная; при обострении — лейкоцитурия (количество лейкоцитов в мл мочи составляет $25 \cdot 10^3$ и более); активных лейкоцитов 30% и более. В фазе ремиссии лейкоциты могут отсутствовать; при исследовании по Нечипоренко — лейкоцитурия преобладает над эритроцитурией (в отличие от хронического гломерулонефрита, при котором отмечается обратная зависимость). Количество белка в моче не превышает 1-3 г/л. Микрогематурия частое явление при хроническом пиелонефрите, макрогематурия встречается реже и связана нередко с наличием камней; возможно появление цилиндров; исследование по Нечипоренко

выявляет значительное количество бактерий (до 10^5 и более), вне обострения бактериурия может отсутствовать.

3. Биохимические исследования — в крови увеличение содержания сиаловых кислот, серомукоида, фибриногена, α_2 и γ -глобулинов, появление С-реактивного белка, повышение уровня среднемолекулярных пептидов; при развитии хронической почечной недостаточности изменяется содержание креатинина, мочевины, остаточного азота, электролитов и других показателей.

4. По показаниям проводится исследование мочи на стерильность и определение чувствительности флоры к антибиотикам.

5. Серологические исследования — титр антибактериальных антител в реакции пассивной гемагглютинации (ПГА) повышен у 60-70% больных, в латентную фазу — в норме.

Острая почечная недостаточность

Острая почечная недостаточность — острое нарушение основных почечных функций (фильтрационной, экскреторной, секреторной), возникающее в результате патологического воздействия на ее паренхиму внешних и внутренних факторов.

К факторам, вызывающим острую почечную недостаточность, относятся: различные по происхождению шоковые состояния (травмы, кардиогенный, геморрагический, ожоговый шок и др.), синдром размножения тканей, отморожения, электротравмы, тяжелые инфекционные заболевания, отравления (ядами, кислотами, щелочами), интоксикации, закупорка мочевыводящих путей и др.

Начальные проявления заболевания — клиника шока, вызванного указанными факторами, уменьшение диуреза. Последующая стадия — олигоанурическая (количество мочи уменьшается до 400 мл и ниже), появляются изменения со стороны сердечно-сосудистой (миокардит, сердечная недостаточность) и центральной нервной системы (слабость, судороги, головная боль). На стадии выздоровления — полное восстановление функции почек (через 6-12 мес).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — признаки гипохромной анемии, высокий нейтрофильный лейкоцитоз, понижение числа тромбоцитов.

2. Анализ мочи — уменьшение суточного объема вплоть до анурии (в период восстановления диурез нормализуется); плотность снижена, цвет — темный, моча содержит много эритроцитов, белка и цилиндров, а также клетки почечного эпителия.

3. Биохимические исследования — в сыворотке повышается содержание калия, магния, фосфора, снижается — натрия, кальция, хлоридов; возрастает уровень мочевины и креатинина, среднемолекулярных пептидов, развивается картина метаболического ацидоза.

Хроническая почечная недостаточность

Хроническая почечная недостаточность — прогрессирующее заболевание, обусловленное ухудшением функции клубочков и канальцев вплоть до состояния, при котором почки перестают поддерживать гомеостаз (деятельность всех органов и систем организма).

Хронические гломерулонефрит и пиелонефрит в 80% являются причиной развития хронической почечной недостаточности. Кроме того, к числу заболеваний, которые могут привести к хронической почечной недостаточности, относятся: поликистоз, туберкулез, амилоидоз почек, стеноз почечных артерий, злокачественная гипертензия, мочекаменная болезнь, системная красная волчанка, сахарный диабет и другие состояния.

Признаки этого заболевания начинают развиваться, когда количество функционирующей ткани почек уменьшается на 75%.

Клиническая картина хронической почечной недостаточности в определенной мере определяется основным заболеванием.

Среди различных проявлений этого состояния отмечают: изменение цвета кожных покровов, астенизация (слабость, сонливость), поражение органов дыхания (пневмония, накопление жидкости в плевральной полости), желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, энтероколит), нервной системы (головная боль, снижение памяти, психозы), кроветворения (анемии) и др.

По мере прогрессирования хронической почечной недостаточности нарастают симптомы уремии, связанные с накоплением в крови азотистых шлаков, изменениями водно-электролитного обмена и т.д.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — гипопластическая анемия (характерный симптом хронической почечной недостаточности), существенное снижение количества гемоглобина, эритроцитов, эритропоэтина; появляется лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, возможно снижение числа тромбоцитов, в тяжелых случаях — повышение СОЭ.

2. Анализ мочи — ранние признаки: полиурия и никтурия, в последующем — олиго- и анурия; в моче белок, эритроциты, цилиндры; снижается клубочковая фильтрация и осмолярность мочи.

Так, при величине клубочковой фильтрации по креатинину 85-30 мл/мин возникает подозрение на наличие почечной недостаточности; 60-15 мл/мин наблюдается при компенсированной и субкомпенсированной стадии почечной недостаточности; величина клубочковой фильтрации ниже 15-10 мл/мин отмечается в декомпенсированную стадию (при этом развивается выраженный метаболический ацидоз).

3. Биохимические исследования — выраженность изменений зависит от стадии процесса. Так, если в латентную стадию уровень креатинина составляет 0,176-0,352 мМ/л, то в тяжелую — 0,702-1,055 мМ/л и выше, то же самое можно отметить и в отношении мочевины (в начальную — до 8,8, в тяжелую — 10,1-19,0 мМ/л). Прогрессирование хронической почечной недостаточности сопровождается нарастанием азотемии, снижением уровня кальция, натрия, повышением концентрации калия, магния, фосфора. Величины рН, ВЕ и рСО₂ в крови снижены (ацидоз).

4. Определение скорости клубочковой фильтрации. При значениях ниже 50 мл/мин (содержание креатинина и мочевины при этом повышено) показано консервативное лечение, при величине клубочковой фильтрации ниже 10 мл/мин (терминальная стадия) необходим диализ.

Нефротический синдром

Нефротический синдром — состояние, которое характеризуется комплексом клинико-лабораторных изменений, наблюдаемых как при первичных заболеваниях почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, так и при вторичных поражениях этого органа (коллагенозах, некоторых заболеваниях легких, сифилисе, сахарном диабете, аллергических и других заболеваниях).

Клиническая картина — общая слабость, тошнота, рвота, отеки в области лица, в дальнейшем и в области туловища, живота; печень увеличена, расширена граница сердца влево, артериальное давление повышено или нормальное.

Основные признаки этого состояния — протеинурия, отеки, нарушения белкового, липидного и водно-солевого обмена.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — анемия, повышение СОЭ (иногда до 60-80 мм/ч).

2. Анализ мочи — высокая протеинурия (до 5 г в сутки), олигурия, относительная плотность мочи высокая, при развитии хронической почечной недостаточности — снижается.

3. Биохимические исследования — снижение в сыворотке крови уровня альбуминов и повышение α_2 и β -глобулинов, увеличение содержания холестерина (9,4-10,4 мМ/л и выше), креатинина, мочевины, фосфолипидов, альдостерона и антидиуретического гормона. Изменяется в моче состав белковых фракций.

Болезни системы крови

К заболеваниям системы крови относятся три группы патологических состояний — анемии, лейкозы и гемостазиопатии (геморрагические диатезы, тромбофилии, ДВС-синдром), а также некоторые заболевания лимфатической системы (лимфогранулематоз, неходжкинские лимфомы). Заболевания эти связаны с нарушениями функции клеток крови и костного мозга с изменениями механизмов кроветворения, наследственными и другими факторами.

Многопричинность заболеваний системы крови, особенности их течения вызывают необходимость использования самых разнообразных лабораторных методов исследования периферической крови, костного мозга, иммунной системы, показателей свертывающей системы крови, применения гистохимических и биохимических методов и т.д. Комплексное лабораторное обследование гематологических больных нередко имеет решающее значение для диагностики и рациональной терапии.

Агранулоцитоз

Агранулоцитоз — симптомокомплекс, характеризующийся резким снижением или полным исчезновением гранулоцитов в крови.

Причиной гранулоцитопении могут быть: воздействия лекарственных препаратов (анальгин, бутадион, сульфаниламиды, амидопирин и др.) на клетки крови, токсическое подавление созревания и роста клеток этого ряда в костном мозге (цитостатики, ионизирующая радиация и др.), извращенная реакция иммунной системы (при системной красной волчанке, ревматоидном артрите).

Различают три степени тяжести по количеству гранулоцитов в крови (легкая — $1,0-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, средняя — ниже $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тяжелая — отсутствие гранулоцитов).

Клинические признаки агранулоцитоза — общее недомогание, язвенно-некротические процессы в ротовой полости, высокая температура, изменения со стороны желудочно-кишечного тракта и другие.

Лабораторные исследования

1. Главный показатель — общий анализ крови (уменьшение числа лейкоцитов, падение содержания нейтрофилов до их полного исчезновения, относительное повышение количества лимфоцитов; могут появиться плазматические клетки; в тяжелых случаях развивается анемия и снижается число тромбоцитов).

2. При исследовании костного мозга отмечается снижение общего числа молодых клеток миелоидного ряда и нарушение их созревания.

3. Анализ мочи — возможно появление белка и цилиндров.
4. Биохимические исследования — повышение уровня сиаловых кислот, фибрина, γ -глобулинов.

Анемии

Анемия или малокровие — состояние, характеризующееся уменьшением содержания гемоглобина, чаще и числа эритроцитов в единице объема крови, что приводит к снижению доставки кислорода к тканям (гипоксии). Снижение уровня гемоглобина у мужчин ниже 130 г/л, у женщин ниже 120 и у беременных ниже 110 г/л следует рассматривать, как анемию.

Принципиально анемии делятся на две большие группы: заболевания, связанные с нарушением гемоглобинообразования или продукции эритроцитов, и заболевания, обусловленные повышенным разрушением эритроцитов. Отдельно рассматривается анемия, возникающая в результате острой кровопотери.

Анемии могут быть самостоятельными заболеваниями или проявлением (осложнением) какого-либо другого заболевания.

Ниже будут рассмотрены наиболее распространенные виды анемий.

Анемия апластическая

Анемия апластическая (гипопластическая) — форма малокровия, которая характеризуется угнетением костномозгового кроветворения (чаще всего всех трех ростков — эритроцитарного, лейкоцитарного и тромбоцитарного).

Эта анемия может возникать при действии физических, химических, лекарственных факторов на костный мозг. Она может наблюдаться и у больных со злокачественными и инфекционными заболеваниями, хроническими болезнями печени и т.д.

У больных отмечается общая слабость, возможны кровотечения, присоединение воспалительных процессов.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — анемия обычно нормохромного характера, прогрессирует снижение количества лейкоцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов (панцитопения), лимфоцитоз, иногда небольшой ретикулоцитоз. Плохим прогностическим признаком является снижение числа нейтрофилов ниже $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов до $20 \cdot 10^9/\text{л}$.

2. При исследовании костного мозга отмечается уменьшение количества клеток всех ростков кроветворения (опустошение костного мозга). При гипопластической анемии количество ядросодержащих клеток снижено или находится в пределах нормы; наблюдается задержка созревания нормобластов и гранулоцитов.

В дифференциальной диагностике гипопластических и апластических форм помогает трепанобиопсия с гистологическим исследованием костного мозга.

3. Биохимические исследования — уровень сывороточного железа повышен, иногда возрастает содержание фетального гемоглобина.

Анемия гемолитическая

Анемия гемолитическая — группа заболеваний, при которых анемия возникает в результате укорочения жизни эритроцитов.

Наиболее часто встречающаяся форма — наследственный сфероцитоз. В основе заболевания — дефект структуры мембраны эритроцитов. Распад эритроцитов в селезенке обуславливает появление желтухи, увеличение этого органа, анемию.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — умеренная анемия, лейкопения и тромбоцитопения, ускоренная СОЭ; увеличение числа ретикулоцитов до 20%, иногда после криза и выше; диаметр эритроцитов уменьшен, осмотическая стойкость их снижена.

2. В костном мозге преобладают клетки красного ростка кроветворения, что указывает на его раздражение.

3. Биохимические исследования — увеличение в крови билирубина, ЛДГ, в моче — уробилина, в кале — стеркобилина.

Анемия мегалобластная

Анемия мегалобластная (B_{12} -дефицитная). Эта анемия обусловлена дефицитом витамина B_{12} . Причины развития B_{12} -дефицитных анемий различны. Наиболее часто встречающаяся форма малокровия (болезнь Аддисона-Бирмера) обусловлена атрофией слизистой оболочки желудка и нарушением всасывания витамина B_{12} . Раньше это заболевание называли «злокачественным малокровием» (пернициозной анемией). В настоящее время это название утратило свое значение, т.к. эта форма B_{12} -дефицитной анемии полностью излечима. Заболевание встречается чаще у пожилых людей.

Основные проявления этого заболевания связаны с малокровием, поражением нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Начальные признаки — слабость, нарушения чувствительности, жжение в языке.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — снижение количества эритроцитов, изменения их структуры, макроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитопения; цветной показатель выше 1,1; снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов, увеличение СОЭ. В мазках крови

выявляется гиперсегментация гранулоцитов (число сегментов достигает 6-8, в норме же менее 5). В начале заболевания или в период ремиссии содержание эритроцитов и гемоглобина может быть близким к норме. Появление большого числа ретикулоцитов в крови — признак приближающейся ремиссии.

2. В костном мозге — мегалобласты, крупные гиперсегментированные нейтрофилы.

3. Биохимические исследования — повышение уровня билирубина за счет неконъюгированной фракции, ферритина и активности ЛДГ, существенно снижено содержание витамина В₁₂ (норма 200-800 пг/мл) и умеренно гаптоглобина.

При возможности определяются антитела к внутреннему фактору Касла и париетальным клеткам.

4. Исследование желудочного сока — ахлоргидрия (полное отсутствие соляной кислоты).

5. Для подтверждения диагноза рекомендуется фиброгастро-скопия и рентгеноскопия желудка.

Анемия железодефицитная

Анемия железодефицитная — заболевание, возникающее в результате дефицита железа в организме.

Железодефицитная анемия развивается вследствие недостаточности поступления железа с пищей, нарушений его всасывания после резекции желудка и кишечника, при хроническом энтерите, повышенной потребности во время беременности, лактации, в период полового созревания, влияния глистной инвазии и других причин. Но самой распространенной причиной являются кровопотери, иногда обильные или повторные, чаще скрытые, они ведут к истощению запасов железа в организме и постепенному развитию постгеморрагической железодефицитной анемии. Хронические кровопотери имеют различное происхождение: маточные (менорагии, фибромиомы), желудочно-кишечные (язвенная болезнь желудка, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, геморрой, опухоли и др.), легочные и другие.

Чаще всего больные жалуются на нарастающую слабость, потерю аппетита, извращение вкуса, повторные кровопотери. Из общего числа больных различными формами малокровия на железодефицитную анемию приходится 80-95%.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в первую очередь следует отметить снижение количества эритроцитов, гемоглобина и величины цветного показателя (гипохромная анемия), причем концентрация гемоглобина снижается резче, чем число эритроцитов, уменьшается

и средний объем эритроцитов; количество ретикулоцитов нормальное или слегка повышено (при кровотечениях), содержание их возрастает при назначении препаратов железа; тяжелые и длительные анемии вызывают лейкопению и относительный лимфоцитоз.

2. Костный мозг — снижение количества сидеробластов и увеличение полихроматофильных нормобластов.

3. Биохимические исследования — решающее значение имеют показатели обмена железа (резко снижается содержание сывороточного железа и насыщение железом трансферрина, общая железосвязывающая способность сыворотки нормальная или выше нормы, выведение дисферала (диагностический тест) повышено, что указывает на снижение запасов железа в организме.

4. Учитывая изменения со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, желудочно-кишечного тракта, которые возникают при железодефицитной анемии, рекомендуются фиброгастроскопия, рентгенологическое обследование, колоноскопия.

Анемия постгеморрагическая острая

Анемия постгеморрагическая острая — заболевание связано с острой массивной кровопотерей, возникающей в результате различного рода травм, изъязвлений кровеносных сосудов (опухоли, гнойные процессы) или стенки желудка, кишечника (язвенная болезнь, полипы, опухоли). Причиной могут быть маточные кровотечения, разрыв фаллопиевых труб, кровотечение из вен пищевода при циррозе печени, некоторые заболевания системы крови.

Клиническая картина (слабый пульс, обморочное состояние и другие симптомы) зависит от количества потерянной крови и времени, в течение которого произошло кровотечение. Так, быстрая потеря $1/4$ объема циркулирующей крови приводит к тяжелому коллапсу, а медленная потеря даже $3/4$ не является смертельной.

Непосредственно после кровотечения наблюдается равномерное снижение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, при этом цветной показатель может быть в пределах нормы. После остановки кровотечения отмечается дальнейшее снижение количества эритроцитов и гемоглобина, развивается острая постгеморрагическая анемия.

Лабораторные исследования

1. Срочный анализ крови (хотя бы подсчет количества эритроцитов и определение содержания гемоглобина) для решения вопроса об уровне кровопотери. В первые 20-30 мин при массивной кровопотере увеличивается число тромбоцитов, укорачивается время свертывания крови.

В первые дни увеличивается число лейкоцитов, отмечается выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево; относительная лимфопения, нарастает количество ретикулоцитов. Даже при однократной массивной кровопотере уровень железа в сыворотке крови снижается, а при недостаточности его запасов в организме остается сниженным сравнительно долгое время. Острая постгеморрагическая анемия носит гипохромный характер.

2. При исследовании костного мозга отмечается активация эритропоэза.

Гемобластозы

Гемобластозы — опухолевые заболевания кроветворной ткани.

В зависимости от локализации процесса различают формы с диффузным поражением костного мозга (лейкозы) и формы с начальной локализацией вне костномозговой ткани (лимфомы, лимфосаркомы и др.). Эти две формы являются родственными заболеваниями, т.к. в их основе лежит превращение нормальных кроветворных клеток в опухолевые.

Несмотря на широкий фронт исследований по изучению причин возникновения гемобластозов, до сих пор этот вопрос во многом остается неясным. Возможными причинами считают вирусы, действие ионизирующей радиации, химических веществ, наследственную и приобретенную иммунную недостаточность и другие факторы.

Гемобластоз — тяжелое заболевание, нередко имеющее печальный исход. Однако успехи в лечении гемобластозов за последние 10-15 лет вселяют надежду.

Ниже будут рассмотрены только некоторые более распространенные формы гемобластозов.

Острые лейкозы

Разделение лейкозов на острые и хронические базируется не только на особенностях их течения, но и на характеристике клеточного состава опухолей.

Исходя из этого, острый лейкоз рассматривается как форма лейкозов, при которой морфологический субстрат (клеточный состав, характеризующийся по внешним признакам) составляют молодые бластные клетки. Наиболее часто (до 55% всех случаев) у взрослых развивается миелобластная форма острого лейкоза.

Клиническая картина заболевания характеризуется прогрессирующей слабостью, увеличением лимфатических узлов, высокой температурой, интоксикацией, кровоточивостью и другими симптомами.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови. В начальный период заболевания анемия может отсутствовать, в развернутую фазу она резко выражена, количество эритроцитов снижается до $1-1,5 \cdot 10^{12}/л$. Анемия носит нормохромный характер. Количество ретикулоцитов обычно существенно не меняется; при остром эритромиелозе их содержание составляет $10-30\%$. Возрастает СОЭ.

Количество лейкоцитов колеблется от низких ($0,1 \cdot 10^9/л$) до высоких ($100-300 \cdot 10^9/л$) цифр, что зависит от формы (лейкемическая, сублейкемическая, лейкемическая) и стадии заболевания. В периферической крови в развернутую стадию заболевания выявляются самые молодые костномозговые клетки и небольшое количество зрелых элементов (так называемый «лейкемический провал» — отсутствие переходных форм клеток), отсутствуют эозинофилы и базофилы. Для острого лейкоза характерна тромбоцитопения (до $20 \cdot 10^9/л$ и ниже), особенно для миелолейкоза; при мегакариобластном лейкозе уровень тромбоцитов чаще всего превышает норму. При алейкемической форме острого лейкоза для определения формулы крови нередко используют метод лейкоконцентрации, основанный на седиментации форменных элементов крови.

Во время ремиссии клеточная картина периферической крови улучшается. Окончательное решение вопроса о стихании острого процесса основывается на исследовании костного мозга. В развернутую фазу заболевания бластные клетки в костном мозге составляют 20-90%, в ремиссию — не более 5%.

В терминальной стадии наблюдается анемия, иногда резкая лейкопения, увеличение содержания незрелых базофилов и эозинофилов, снижение количества нейтрофилов. В этой стадии возможен бластный криз.

2. Исследование бластных клеток обычно не позволяет отнести их к тому или иному ростку кроветворения, вместе с тем, это имеет существенное значение для назначения рациональной терапии. Поэтому при остром лейкозе проводятся цитохимические и иммунологические реакции, которые позволяют установить фенотип клеток. Например, проводится определение ферментов (щелочной фосфатазы, пероксидазы, неспецифической эстеразы), гликогена, липидов и др.

3. Биохимические исследования. В сыворотке крови повышается активность ЛДГ, АсАТ, уровень мочевой кислоты, мочевины, билирубина и снижается содержание альбумина, глюкозы, фибриногена.

Хронические лейкозы

К этой форме лейкозов, относится целый ряд заболеваний, различающихся, в первую очередь, по гематологическому признаку — поражением того, или иного вида костномозговых клеток. В отличие от острого лейкоза, при хроническом основу опухолевой ткани составляют созревающие и зрелые клетки.

К хроническим лейкозам относятся хронический миелолейкоз, хронический лимфолейкоз, эритремия, миеломная болезнь, хронический моноцитарный лейкоз и другие формы.

Хронический миелолейкоз — вариант хронического лейкоза, развивающегося из клеток-предшественников миелопоэза, сохраняющих способность дифференцироваться до зрелых форм.

Заболевание редко встречается в детском и юношеском возрасте. Клинические проявления в развернутую стадию — боли в костях, слабость, кровоточивость и др. Хронический миелолейкоз чаще всего характеризуется медленным или умеренно прогрессирующим течением.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в начальный период число лейкоцитов может быть увеличенным, нормальным или сниженным, нейтрофилез, в лейкоформуле — сдвиг влево до промиелоцитов и миелоцитов; возрастает содержание базофилов и эозинофилов, количество тромбоцитов в норме или чаще повышено, небольшая анемия, повышенная СОЭ.

В период бластного криза возрастает число бластных клеток, снижается количество тромбоцитов, сочетанное увеличение базо- и эозинофилов (эозинофильно-базофильная ассоциация).

2. Исследование костного мозга — выявляется повышенное число незрелых форм клеток гранулоцитарного ряда, главным образом, миелоцитов и промиелоцитов, подавление эритропоэза.

3. Цитохимические исследования — низкая активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах.

4. У больных хроническим миелолейкозом в 90-95% случаев выявляется хромосомная аномалия (так называемая «филадельфийская хромосома»). У этих больных заболевание характеризуется медленным течением: хронический миелолейкоз с нормальным набором хромосом протекает более злокачественно.

Миеломная болезнь (плазмоцитома) — заболевание, относящиеся к парапротеинемическим гемобластозам, специфическим маркером которых в большинстве случаев являются иммуноглобулины (парапротеины) сыворотки крови.

Заболевание чаще встречается в возрасте старше 50 лет. Бессимптомный период (до появления клинических признаков заболевания) может быть весьма длительным.

В развернутую стадию заболевания отмечаются боли в костях, похудание, лихорадка, увеличение печени, селезенки; нередко осложнения — анемия, переломы костей, почечная недостаточность.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — прогрессирующая анемия нормохромного характера, резко увеличенная СОЭ, лейкопения, но возможен и лейкоцитоз, в лейкоцитарной формуле нейтропения, моноцитоз, обнаруживаются плазматические клетки, обычно в небольшом количестве.

2. Анализ мочи — протеинурия, цилиндры, может выявляться белок Бенс-Джонса.

3. Биохимические исследования крови — отмечается увеличение общего количества белка, γ -глобулиновой фракции, кальция, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, выявляются патологические белки (М-градиент) чаще всего за счет иммуноглобулинов G и A. Определение β_2 -микроглобулина используется для наблюдения за динамикой заболевания и эффективностью лечения.

4. В мазках костного мозга — большое количество миеломных клеток (у 86-95% больных), обнаруживаются гистиоциты и др.

Таким образом, основные диагностические критерии при миеломной болезни — миеломно-клеточная метаплазия в костном мозге, плазматические клетки в периферической крови, парапротеины в сыворотке и моче, остеопороз (разряжение костной ткани).

Эритремия (истинная полицитемия) — один из вариантов хронического лейкоза, характеризующийся тотальным увеличением всех клеточных элементов в костном мозге (особенно эритроцитарного ростка) и периферической крови, увеличением количества циркулирующей крови.

Болеют чаще лица старше 50 лет. Клиническая картина связана с объемом циркулирующей крови и общей сети сосудов. Обычно у больных кожные покровы лица, кистей рук имеют красно-вишневый цвет, отмечается слабость, повышение артериального давления, головная боль; осложнения — тромбозы периферических сосудов и кровотечения разной локализации.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — увеличение количества эритроцитов (более $6 \cdot 10^{12}/л$) и гемоглобина (более 180 г/л), тромбоцитов (более $400 \cdot 10^9/л$), лейкоцитов ($12-20 \cdot 10^9/л$), умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, резко замедленная СОЭ, увеличение гематокрита.

2. Биохимические исследования — отмечается повышение насыщения артериальной крови кислородом (выше 92%), активно-

сти щелочной фосфатазы лейкоцитов, уровня витамина В₁₂, холестерина, мочевой кислоты и снижение эритропоэтина в сыворотке крови.

3. Исследование костного мозга — увеличение концентрации всех клеточных элементов (гиперплазия).

Лейкемоидные реакции

Лейкемоидные реакции — состояния, возникающие в результате влияния на костномозговое кроветворение воспалительного, опухолевого процесса, токсических веществ и др. факторов.

Это не гематологическое заболевание, однако изменения со стороны крови могут быть настолько значительными, что возникает необходимость отличить их от настоящих заболеваний системы крови (лейкозов). Так, например, при нейтрофильной реакции в крови отмечается высокий лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево до промиелоцитов и даже миелобластов, увеличение СОЭ. Однако появление большого количества бластных элементов в периферической крови не типично для лейкемоидных реакций, отсутствуют при них и другие изменения, характерные для лейкозов.

Лейкемоидные реакции гранулоцитарного типа наблюдаются при туберкулезе, сепсисе, скарлатине, дифтерии, крупозной пневмонии, злокачественных опухолях, лекарственной интоксикации.

Эозинофильный тип лейкемоидных реакций встречается при различных аллергических заболеваниях, гельминтозах, псориазе, чешуйчатом лишае.

Лейкемоидные реакции моноцитарного типа могут возникнуть при хронической инфекции (пиелонефрит, туберкулез и др. заболеваниях).

Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа наблюдаются при инфекционном лимфоцитозе, моноклеозе, иногда при детских инфекциях (скарлатине, коклюше, злокачественных опухолях, вирусных заболеваниях).

Помогает в решении вопроса выявления причин, вызвавших лейкемоидные реакции, а также исследования мазков костного мозга и цитохимический анализ.

Обычно эффективное лечение основного заболевания приводит к нормализации клеточного состава крови.

Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз — заболевание, относящееся к злокачественным опухолям лимфатической системы. Это заболевание встречается значительно чаще, чем другие (неходжкинские) формы лимфом.

Обычно заболевание начинается с увеличения периферических лимфатических узлов. Затем в процесс вовлекаются другие лимфатические узлы, органы и ткани. Болеют чаще всего мужчины в возрасте 20-40 лет.

Клиническая картина достаточно разнообразна в зависимости от локализации, распространенности процесса и стадии заболевания. Обычные жалобы больных — слабость, похудание, повышение температуры, увеличение лимфатических узлов.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — чаще нейтрофильный лейкоцитоз, реже лейкопения, в поздних стадиях лимфоцитопения, понижение количества эритроцитов и гемоглобина, тромбоцитопения, значительное увеличение СОЭ; нередко отмечается эозинофилия и моноцитоз.

2. Биохимические исследования — повышение уровня α_1 - и α_2 -глобулинов, гаптоглобина.

3. Исследование костного мозга — изменения возникают при генерализации процесса; лимфогранулематозные очаги в костном мозге имеют склонность к склерозированию, клетки Березовского-Штернберга обычно содержатся в небольшом количестве. При отсутствии специфического поражения наблюдается увеличение незрелых гранулоцитов, плазматических клеток, задержка созревания клеток эритроидного ряда.

4. Биопсия лимфатических узлов — полиморфноклеточная гранулема, специфические клетки Березовского-Штернберга (обнаружение этих клеток достоверный диагностический признак лимфогранулематоза).

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — заболевание, которое относится к группе тромбоцитопенических диатезов, и характеризуется повышенной кровоточивостью в связи с уменьшением числа тромбоцитов.

При этом заболевании ускоренное разрушение тромбоцитов связано с образованием антитромбоцитарных аутоантител. Причем причина, вызвавшая такую аутоиммунную агрессию обычно остается неясной. Это заболевание отличается от других форм аутоиммунной тромбоцитопении, при которых совершенно очевидна причина заболевания (лекарственные вещества, осложнения после переливания крови и др.). Отличается идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и от других заболеваний системы крови, при которых уменьшение числа тромбоцитов является одним из симптомов заболевания (лейкозы, дефицит витамина B_{12} , ДВС-синдром, гипопластические анемии и др.).

Заболевание чаще встречается у детей и в молодом возрасте. Клинические проявления — повышенная кровоточивость из слизистых оболочек, кровоизлияния, кровотечения желудочные, легочные, почечные и др.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в период обострения отмечается снижение числа тромбоцитов (до $5-10 \cdot 10^9/\text{л}$), в межприступный период — их количество приближается к норме. Длительные и тяжелые кровотечения вызывают развитие железодефицитной анемии с увеличением числа ретикулоцитов. Количество лейкоцитов обычно не меняется. После острой кровопотери отмечается увеличение содержания нейтрофилов и сдвиг в лейкоцитарной формуле влево.

2. Биохимические исследования — удлинение времени кровотечения, ретракция кровяного сгустка уменьшена, свертываемость крови в норме.

3. Исследование костного мозга — часто увеличение содержания молодых клеток тромбоцитопоеза (мегакариоцитов).

4. Иммунограмма — увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Гемофилия

Гемофилия — заболевание, связанное с наследственным нарушением процессов свертывания крови. Гемофилия обусловлена наследственной недостаточностью факторов свертывания (при гемофилии А — фактора VIII, гемофилии В — фактора IX, при гемофилии С — фактора XI, гемофилии D — фактора XII). Болеют лица мужского пола.

Клинические проявления заболевания: кровоточивость и кровотечения, наблюдаемые с детства; кровоизлияния в суставы, кровотечения после травм, операций и т.д.

Лабораторные исследования

Анемия различной степени, увеличение времени свертывания крови, снижение потребления протромбина, резкое снижение уровня соответствующих факторов. Для диагностики используется аутокоагуляционный тест.

Лучевая болезнь

Заболевание возникает в результате действия в определенных дозах ионизирующего излучения. В зависимости от вида облучения (общее или местное), величины лучевой нагрузки, времени (однократное, повторное), локализации облученного участка и т.д. различают клинические формы заболевания. Принято выделять две основные формы лучевой болезни — острую и хроническую.

Острая лучевая болезнь. Заболевание развивается при внешнем облучении в дозе превышающей 1 Гр, полученной одномоментно или в течение 3-10 сут. Различают костномозговую (наиболее типичную) форму заболевания, кишечную, сосудисто-токсическую и церебральную (с первичным поражением нервной системы).

Течение костномозговой формы заболевания характеризуется следующими фазами: I фаза — первичной общей реакции, II — скрытая или латентная (период кажущегося благополучия), III — выраженных клинических проявлений и IV фаза — восстановления. В зависимости от поглощенной дозы различают 4 степени тяжести заболевания; I степень тяжести соответствует дозе облучения 1-2 Гр, II степень — 2-4 Гр, III степень — 4-6 Гр и IV степень — 6 и более Гр.

Клиническая картина зависит от фазы заболевания и дозы облучения (степени тяжести). В первую фазу отмечается тошнота, рвота, общая слабость и другие признаки первичной общей реакции. Во II фазу, которая наступает через 3-4 дня и продолжается 14-32 дня, самочувствие больных улучшается, но выявляется облысение и неврологические расстройства. В период выраженных клинических проявлений (III фаза), который продолжается 7-20 дней, преобладают симптомы поражения системы крови, отмечается подавление иммунитета, развитие инфекций и интоксикаций (лихорадка, кровоточивость, затемнение сознания и др. симптомы). В IV фазу постепенно улучшается общее состояние, нормализуется температура и т.д.

Лабораторные исследования

Изменения лабораторных показателей в определенной мере отражают фазу и тяжесть заболевания.

1. Общий анализ крови:

- I фаза** — в первые сутки нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, снижение числа лимфоцитов, содержание эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов в пределах нормы; через 2-4 дня содержание лейкоцитов снижается за счет нейтрофилов, прогрессирует лимфоцитопения, уменьшается к 8-15 дню количество тромбоцитов и ретикулоцитов, СОЭ увеличена.
- II фаза** — количество лейкоцитов продолжает снижаться (до $3-2 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфоцитопения, число тромбоцитов уменьшается до $40-20 \cdot 10^9/\text{л}$; содержание гранулоцитов падает, развивается умеренная анемия, СОЭ — 25-40 мм/ч.
- III фаза** — количество лейкоцитов составляет $2-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, развивается агранулоцитоз (исчезают гранулоциты), содержание тромбоцитов в пределах $30-10 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ — 40-80 мм/ч.

IV фаза — отмечается восстановление показателей периферической крови: возрастает количество лейкоцитов и тромбоцитов, увеличивается число гранулоцитов, хотя сдвиги в лейкоформуле еще остаются, к концу 2-3 месяца появляются ретикулоциты, нормализуется уровень гемоглобина.

2. Биохимические исследования крови — в начале заболевания отмечается снижение уровня альбуминов, повышение содержания глюкозы, в тяжелых случаях — увеличение концентрации билирубина; к концу 2-й фазы выявляется замедление свертываемости крови; в период выраженных клинических проявлений (3-я фаза) отмечается снижение количества общего белка и альбумина, хлоридов, небольшое повышение уровня остаточного азота; в 4-ю фазу постепенно нормализуются биохимические показатели.

3. Исследование костного мозга — уже через 24 ч отмечается отсутствие молодых форм грануло- и эритропоэза, через 2-3 сут эти изменения становятся еще более выраженными, к концу 2-й фазы обнаруживаются лишь зрелые нейтрофилы и единичные полихроматофильные нормобласты; на протяжении всей 3-й фазы при больших дозах облучения отмечается опустошение костного мозга, при меньших дозах после периода аплазии в миелограмме появляются бластные элементы, а затем увеличивается число клеток всех ростков кроветворения; в 4-й фазе появляются признаки выраженной регенерации клеток гемопоэза.

Хроническая лучевая болезнь. Это заболевание развивается при длительном воздействии на организм ионизирующего облучения в дозах, превышающих предельно допустимые значения.

Заболевание характеризуется длительным и волнообразным течением. В зависимости от дозы и физиологических особенностей организма клинические проявления могут быть легкими, средней тяжести, тяжелыми и крайне тяжелыми. Типичным для этого заболевания являются нарушения периферического кровообращения, изменения сердечной деятельности, функции нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — при легкой форме отмечается небольшое снижение числа лейкоцитов, нейтропения, лимфоцитоз; при средней тяжести — анемия, лейкопения, тромбоцитопения; при тяжелой — более выраженная анемия (количество эритроцитов составляет $1,5-2,0 \cdot 10^{12}/л$), резко снижено число тромбоцитов и лейкоцитов.

2. В костном мозге при легкой форме изменения нерезкие, при тяжелой — выявляется опустошение костного мозга.

Болезни эндокринной системы

Область медицины, занимающаяся изучением строения, функций и заболеваний эндокринных желез, называется эндокринологией.

Как свидетельствует статистика, за последнее десятилетие количество пациентов с эндокринными заболеваниями неуклонно растет, главным образом, за счет больных с патологией щитовидной железы и сахарным диабетом. Эндокринные болезни — важная медико-социальная проблема, так как они нередко являются причиной различных тяжелых осложнений и ранней инвалидности.

В диагностике заболеваний эндокринных желез, определении тяжести патологического процесса и эффективности лечения первостепенное значение имеют лабораторные исследования.

Адреногенитальный синдром

Адреногенитальный синдром — собирательное понятие, включающее клинические симптомы, развивающиеся в связи с нарушением биосинтеза гормонов в коре надпочечников вследствие врожденного дефекта ферментов, участвующих в этом синтезе. Снижение образования кортизола приводит к повышению секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) с последующим развитием гиперплазии коры надпочечников. Наиболее часто наблюдается врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников. Сравнительно редко адреногенитальный синдром вызывает вирилизирующие или феминизирующие опухоли коры надпочечников.

Вирилизирующая форма заболевания характеризуется наличием у женщин мужского телосложения, грубого голоса, оволосения по мужскому типу, недоразвитием женских половых органов. У мужчин отмечается низкорослость, хорошо развитая мускулатура, преждевременное половое созревание и т.д. Более глубокие нарушения отмечаются при сольтеряющей и гипертонической формах заболевания.

Лабораторные исследования

При вирильной форме отмечается повышенное выделение с мочой 11-окси-, 17-кетостероидов, 17-гидроксипрогестерона и андростерона, увеличение содержания в крови андростендиона, 17-гидроксипрогестерона и снижение концентрации тестостерона. При этом содержание кортизола в крови и экскреция 17-оксикортикостероидов — на нижней границе нормы, уровень ренина в плазме и скорость секреции альдостерона — повышены.

При сольтеряющей форме отмечается снижение содержания в крови натрия, хлоридов, увеличение калия, возможна гипогликемия. Концентрация в крови кортикотропина и тестостерона — повышена, кортизола — снижена, экскреция 17-кетостероидов с мочой — увеличена. С диагностической целью используется проба с дексаметазоном. При вирилизации необходимо определение полового хроматина.

Гиперпаратиреоз

Гиперпаратиреоз — заболевание, обусловленное избыточной секрецией паратиреоидного гормона (паратгормона). Развивается при аденоме, реже — при гиперплазии паращитовидных желез. Заболевание встречается преимущественно в возрасте от 40 до 60 лет, у женщин чаще, чем у мужчин. Один из ведущих симптомов — повышение уровня кальция в крови.

Клинические признаки первичного гиперпаратиреоза весьма разнообразны. Различают почечную, костную, желудочно-кишечную и другие формы. Обычно больные жалуются на слабость, потерю аппетита, боли в костях и суставах, частые переломы костей, рвоту, резкое истощение. Поражение костной системы — один из постоянных симптомов заболевания, нередко вызывает изменения функции почек, желудочно-кишечного тракта и другие проявления болезни.

Вторичный гиперпаратиреоз является компенсаторной реакцией на длительное понижение уровня кальция в крови. При этом происходит гиперплазия паращитовидных желез.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — признаки анемии, повышенная СОЭ.
2. Анализ мочи — протеинурия, цилиндрурия, изогипостенурия; содержание кальция повышено, но может быть и в пределах нормы.
3. Биохимические исследования — увеличение уровня кальция и паратиреоидного гормона (повышение содержания паратиреоидного гормона при наличии гиперкальциемии — показатель говорящий в пользу первичного гиперпаратиреоза), повышение отношения хлоридов к фосфатам, активности щелочной фосфатазы (при наличии костной патологии), снижение содержания фосфора; при развитии хронической почечной недостаточности — увеличение содержания креатинина и мочевины.

Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз — редкое заболевание, проявляющееся недостаточной продукцией паратгормона, гипокальциемией, приступами тонических судорог. Наиболее частая причина — удаление паращитовидных желез при струмэктомии (удалении щитовидной железы).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — умеренно выраженная нормохромная анемия, небольшой лейкоцитоз, повышенная СОЭ.

2. Биохимические исследования: повышена концентрация в крови фосфора и активность щелочной фосфатазы, снижено содержание кальция и паратгормона, при поражении почек — уровень креатинина и мочевины, концентрация фосфора снижены. При возможности определяют уровень паратгормона и цАМф в крови и цАМф в моче (это весьма информативные показатели). Кроме того, с диагностической и дифференциально-диагностической целью проводят пробы с тиазидовыми диуретиками, гидрокортизоном, ингибиторами синтеза простагландинов.

3. Анализ мочи — протеинурия, гипостенурия (постоянно пониженная плотность мочи), цилиндрурия, гипокальциурия.

Гиперинсулинизм

Гиперинсулинизм — патологическое состояние, связанное с избыточной секрецией эндогенного инсулина. Причина первичного гиперинсулинизма — опухоль (инсулинома) или гиперплазия бета-клеток поджелудочной железы. Заболевание чаще наблюдается в возрасте 30-60 лет. Вторичный гиперинсулинизм связан с поражением нервной системы или недостаточной продукцией контринсулярных гормонов.

Клиническое проявление инсулиномы — приступы гипогликемии (слабость, потливость, сердцебиение, головокружение, чувство голода, при тяжелой форме — судороги и гипогликемическая кома). Глубокая кома ведет к необратимым повреждениям центральной нервной системы и смерти.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — анемия, повышенная СОЭ.

2. Биохимические исследования — уровень глюкозы в крови ниже 2,7 мм/л, концентрация иммунореактивного инсулина, С-пептида и проинсулина в сыворотке повышены натощак и во время приступа гипогликемии.

Для диагностики инсулиномы используются пробы с голоданием, соматостатином, лейцитином, глюкагоном.

Болезнь Иценко-Кушинга

Болезнь Иценко-Кушинга — заболевание, связанное с поражением подкорковых и стволовых образований головного мозга с последующим вовлечением гипофиза. Проявляется гиперплази-

ей надпочечников, повышением секреции АКТГ и гормонов коры надпочечников (синдром гиперкортицизма). Повышенная продукция АКТГ может быть вызвана и аденомой гипофиза. Заболевание встречается преимущественно у женщин в возрасте 25-45 лет. Болезнь Иценко-Кушинга следует отличать от синдрома Иценко-Кушинга, который имеет аналогичную клиническую картину, но обусловлен опухолью коры надпочечников, избыточно выделяющей преимущественно глюкокортикоиды. Синдром гиперкортицизма в 70-80% случаев обусловлен болезнью Иценко-Кушинга.

Клинические проявления заболевания: ожирение, избыточное оволосение, артериальная гипертензия, нарушения менструального цикла, остеопороз, патологические переломы костей.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — увеличение концентрации гемоглобина и эритроцитов, нейтрофильный лейкоцитоз, сниженное количество лимфоцитов и эозинофилов.

2. Биохимические исследования — снижение концентрации альбумина, фосфора, калия (в тяжелых случаях развивается гипокалиемический алкалоз); повышение концентрации глобулинов, холестерина, натрия, хлоридов, нередко гипергликемия, изменение толерантности к глюкозе, повышение уровня АКТГ, 11-ОКС, 17-ОКС и кортизола с нарушением суточной периодики. При синдроме же Иценко-Кушинга содержание АКТГ в крови ниже нормы, уровень кортизола в крови и моче повышен.

3. Анализ мочи — протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, глюкозурия, полиурия, повышенное выделение с мочой 17-ОКС и 17-КС.

4. Диагностические пробы с дексаметазоном и метопивроном позволяют дифференцировать болезнь Иценко-Кушинга и синдром Иценко-Кушинга.

Хроническая недостаточность коры надпочечников

Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона) — заболевание, обусловленное частичным или полным выпадением гормональной функции коры надпочечников, вследствие деструкции ткани.

Примерно в 50% случаев причиной заболевания является первичная атрофия коры надпочечников. В свою очередь, причиной атрофии могут быть туберкулез, гнойная инфекция и др.

Клинические проявления: общая слабость, гиперпигментация кожи (золотисто-коричневая окраска), артериальная гипотония.

Резкое обострение заболевания (надпочечниковый криз) сопровождается резчайшей слабостью, болями в животе, рвотой, падением артериального давления и т.д.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — признаки анемии, лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, повышенная СОЭ (при обострении).

2. Биохимические исследования — в крови отмечается снижение концентрации глюкозы, хлоридов 11-ОКС и 17-ОКС и повышение концентрации калия и кальция (в крови и моче). Полиурия сопровождается гипостенурией (удельный вес мочи ниже 1,018). Стандартный бикарбонат и рН в крови снижены.

3. Диагностические пробы — одна из самых простых и надежны — проба с АКТГ; используется также проба с лизин-вазопрессином, инсулинотолерантный тест и др.

Зоб токсический диффузный

Зоб токсический диффузный — аутоиммунное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией тиреоидных гормонов диффузно увеличенной щитовидной железой. При этом развивается токсикоз с поражением различных органов и систем (сердечно-сосудистая, нервная и др.). Чаще болеют женщины.

Различают 5 степеней увеличения щитовидной железы, начиная от увеличения перешейка (I степень) и кончая зобом больших размеров (V степень). В зависимости от тяжести различают легкую, среднюю и тяжелую форму заболевания.

Клинические проявления: повышенная раздражительность, слабость, потливость, сердцебиение, похудание, дрожание рук, чувство жара. Наряду с увеличением размеров щитовидной железы отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, повышение систолического и снижение диастолического давления, приступы мерцательной аритмии; внешнее изменение глаз — расширение глазных щелей (пучеглазие), редкое мигание. У лиц пожилого возраста тиреотоксикоз иногда проявляется исключительно аритмиями. Большую опасность представляет тиреотоксический криз — **резчайшее обострение всех симптомов тиреотоксикоза**. Встречается исключительно у женщин и в 70% случаев развивается остро.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — изменения долго отсутствуют, затем появляется тенденция к увеличению числа эритроцитов, лимфоцитов, тромбоцитопения, повышенная СОЭ.

2. Биохимические исследования — отмечается повышение уровня γ -глобулинов, белковосвязанного йода, трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4), ускоренное поглощение йода ^{131} , титра антител к тиреоглобулину; снижение концентрации холестерина и толерантности к глюкозе. В моче отмечается повышение концентрации креатинина.

Зоб эндемический

Зоб эндемический — увеличение щитовидной железы, которое развивается вследствие йодной недостаточности у лиц, проживающих в регионах с дефицитом йода во внешней среде. Основная причина — недостаток йода в продуктах питания.

Зобом считается увеличение щитовидной железы III степени и выше (I, II степень увеличения рассматривается как гиперплазия). Увеличение может быть диффузным или в виде узлов.

Больные отмечают появление зоба, затруднения при глотании. При снижении функции щитовидной железы появляются симптомы гипотиреоза (см. «Гипотиреоз»).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в большинстве случаев изменения отсутствуют.

2. Биохимические исследования — низкая экскреция йода с мочой (менее 50 мкг/сутки), концентрация T_4 снижена или на нижней границе нормы, T_3 увеличена или в норме за счет конверсии T_4 и T_3 , поглощение радиоактивного йода повышено более чем на 50%, уровень тиреотропина повышен или в норме.

Гипотиреоз

Гипотиреоз — заболевание, характеризующееся недостаточной продукцией гормонов щитовидной железой. Различают первичный, вторичный и третичный гипотиреоз, но только первичный характеризуется поражением самой щитовидной железы, тогда как в других случаях причиной является патология гипофиза или гипоталамуса. Первичный гипотиреоз возникает вследствие аномалии развития железы, эндемического зоба, воспалительных заболеваний, удаления железы, наследственных дефектов в синтезе тиреоидных гормонов.

Обычно заболевание развивается медленно. Ранними симптомами являются снижение слуха, увеличение и пастозность языка, в дальнейшем присоединяются изменения со стороны сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем. Внешний вид и жалобы больных достаточно характерны — слабость, сонливость, избыточный вес, отеки, сухая и холодная кожа, замедленный пульс и т.д. Тяжелое осложнение — гипотиреоидная (микседематозная) кома.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — гипохромная анемия, относительный лимфоцитоз, эозинофилия, повышенная СОЭ.

2. Биохимические исследования — отмечается снижение уровня гормонов T_3 и T_4 , связанного с белками и бутанолом экстрагируемого йода, альбуминовой фракции белков, повышение — холестерина, глобулинов, активности щелочной фосфатазы. Уровень тиреотропина варьирует в зависимости от типа гипотиреоза (при первичном — повышен). Поглощение йода ^{131} при первичном гипотиреозе снижено.

Аутоиммунный тиреодит

Аутоиммунный тиреодит — воспалительное заболевание, вызванное аутоиммунным процессом. Характеризуется повышенной продукцией антител к компонентам щитовидной железы, тиреоглобулину, микросомальному антигену. Антитела к тиреоглобулину способствуют повреждению щитовидной железы киллерными Т-лимфоцитами.

Для заболевания характерна различная степень гипотиреоза. Реже встречаются формы с клинической картиной диффузного токсического зоба.

При гипертрофической форме тиреодита размеры железы увеличены, при атрофической — в норме или уменьшены. Снижение функции щитовидной железы характерно для обеих форм аутоиммунного тиреодита.

Развитие гипотиреоза приводит к увеличению массы тела, пастозности, сухости кожи, сонливости, снижению памяти, замедлению пульса и т.д.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — повышенная СОЭ, при развитии гипотиреоза — анемия.

2. Биохимические исследования — повышенный уровень сиаловых кислот, фибрина, γ -глобулина; при развитии гипотиреоза возрастает уровень холестерина и липидов, тиреотропного гормона, снижается уровень T_3 и T_4 .

3. Иммунологические исследования — через 2-3 недели после начала заболевания выявляются антитела к тиреоглобулину, титр которых достигает максимума через 1-2 месяца. Увеличивается в крови содержание Т-хелперов, снижается число Т-супрессоров.

Кроме аутоиммунного тиреодита в клинике наблюдается:

а) острый гнойный тиреоидит — острое гнойное воспаление со всеми характерными для гнойного процесса проявлениями;

б) острый негнойный тиреоидит — возникает после травм, кровоизлияния, радиационного воздействия и протекает по типу асептического воспаления;

в) подострый вирусный тиреоидит — протекает как нейгнойное воспалительное заболевание, которое затем развивается по типу аутоиммунного процесса.

Несахарный диабет

Несахарный диабет — заболевание, связанное с абсолютной или относительной недостаточностью антидиуретического гормона — вазопрессина. Абсолютный дефицит связан с нарушением его продукции гипоталамусом (опухоли, туберкулез и другие инфекции). Относительный дефицит обусловлен нечувствительностью рецепторов почечных канальцев к гормону (наследственная патология). Заболевание возникает обычно в возрасте 13-15 лет.

Клинические проявления: жажда, сухость во рту, полиурия, слабость, снижение аппетита, похудание, сухость кожи, нарушение менструального цикла у женщин и половая слабость у мужчин.

Лабораторные исследования

Направлены на дифференциальную диагностику гипофизарного несахарного диабета и нефрогенного, а также других заболеваний, сопровождающихся полиурией (психогенная полидипсия, хроническая почечная недостаточность, хронический пиелонефрит). Для диагностики гипофизарного несахарного диабета используется проба с воздержанием от приема жидкости в течение 8 часов и измерением осмолярности мочи и плазмы.

1. Биохимические исследования — содержание глюкозы в крови и тест на толерантность в пределах нормы; при нефрогенном несахарном диабете отмечается повышение в крови уровня натрия, хлоридов и ренина, концентрация антидиуретического гормона может быть в пределах нормы, в то время как при собственно несахарном диабете и психогенной полидипсии она снижена.

2. Анализ мочи — отмечается резкое увеличение суточного объема мочи, снижение относительной плотности и осмолярности, глюкоза и ацетон в моче отсутствуют.

Сахарный диабет

Сахарный диабет — эндокринно-обменное заболевание, характеризующееся хроническим повышением концентрации глюкозы в крови, нарушением всех видов обмена веществ, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина.

В настоящее время около 4-5% населения всех стран болеет сахарным диабетом. В России таких больных более 8 миллионов и их число ежегодно увеличивается на 5-7%. Сахарный диабет — третья после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований причина смертности, так как он вызывает поражение сосудов сердца, мозга, конечностей, почек, сетчатки глаз, что приводит к развитию инфаркта миокарда, инсульта, гангрены, слепоты и т.д.

В связи с высокой распространенностью, продолжительным течением и социальной значимостью данного заболевания, более подробно будут рассмотрены механизмы его возникновения, течение и лабораторный контроль.

Выделяют 2 типа сахарного диабета: I — инсулинзависимый (ИЗСД), II — инсулиннезависимый (ИНСД).

Инсулинзависимый сахарный диабет, как правило, развивается в детском и молодом возрасте. Его основной причиной является аутоиммунный процесс, обусловленный дефектом иммунной системы, при котором в организме вырабатываются антитела против клеток (островков Лангерганса) поджелудочной железы, опосредующие разрушение клеток. Причиной ИЗСД также могут быть опухоли поджелудочной железы, острый или хронический панкреатит, удаление поджелудочной железы. Спровоцировать аутоиммунный процесс могут вирусы эпидемического паротита, краснухи, гепатита, вскармливание ребенка в первые месяцы жизни коровьим молоком. Имеется определенная наследственная предрасположенность к развитию ИЗСД. Как правило, заболевание развивается быстро, иногда внезапно.

Инсулиннезависимый сахарный диабет возникает в среднем возрасте (чаще после 40 лет) и имеет принципиально другие причины. При ИНСД клетки поджелудочной железы вырабатывают достаточно инсулина (иногда даже повышенное количество, но на поверхности клеток блокировано или уменьшено количество рецепторов, которые обеспечивают его контакт с клеткой для образования каналов, по которым поступает глюкоза из крови. Дефицит глюкозы в клетках является сигналом для еще большей секреции инсулина, но это не дает эффекта, и со временем продукция инсулина значительно снижается.

ИНСД чаще возникает у тучных людей, но встречается и у людей с нормальной массой тела (около 15% всех больных). Заболевание развивается постепенно и имеет выраженную наследственную предрасположенность.

Какова бы ни была причина возникновения диабета, следствие одно: организм не может в полной мере использовать глюкозу (сахар), поступающую с пищей, и запастись ее избыток в форме гликогена в печени и мышцах. Неиспользованная и недепонированная глюкоза в избыточном количестве циркулирует в крови (частично выводится с мочой), что неблагоприятно влияет на все органы и ткани. Так как поступление глюкозы в клетки недостаточно, в качестве источника энергии начинают использоваться жиры. В результате в повышенном количестве образуются ацетон, ацетоуксусная и бета-оксимасляная кислоты (кетоновые тела), которые токсичны для организма и, прежде всего, для головного мозга.

Клинические признаки сахарного диабета: жажда, учащенное мочеиспускание, сонливость, зуд, покалывание в ладонях и стопах,

нарушения в сердечно-сосудистой системе, плохо заживающие раны. Каждый из этих признаков может иметь разную выраженность.

В развитии диабета имеются стадии преддиабета, латентного (скрытого) диабета и манифестного (явного) диабета. Последний может быть компенсированным и некомпенсированным (декомпенсированным). Под компенсацией понимают не только нормальный или близкий к нему уровень глюкозы в крови и ее отсутствие в моче, но и отсутствие нарушений жирового, белкового и минерального обмена. При декомпенсации отмечается появление кетоновых тел в крови и моче, развитие кетоацидоза.

Учитывая, что нередко диабет в начальной стадии протекает скрыто, без четких клинических проявлений, ведущая роль в его своевременном обнаружении принадлежит лабораторным анализам. Определение концентрации глюкозы в крови является обязательным назначением для всех пациентов старше 40 лет, независимо от заболевания и предъявляемых жалоб. Лица, страдающие ожирением, гипертонией, имеющие наследственную предрасположенность (родственников, болеющих сахарным диабетом), женщины, родившие детей массой свыше 4400 г, относятся к группе риска и должны регулярно проходить лабораторное обследование.

Лабораторные исследования

Для диагностики и мониторинга сахарного диабета используется определение концентрации глюкозы и кетоновых тел в крови и моче, показателей липидного обмена, содержания гликозилированного гемоглобина или фруктозамина, тест толерантности к глюкозе. Изменения этих показателей зависят от типа диабета, степени его тяжести и компенсации.

Кроме указанных показателей при углубленном обследовании больных исследуется уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида, иммунореактивного глюкагона, кислотно-основное состояние, перекисное окисление липидов (ПОЛ), содержание молочной, пировиноградной кислот и другие показатели.

1. В зависимости от типа диабета выявляются следующие изменения:

— при диабете I типа (ИЗСД) — гипергликемия (как правило выше 12-15 мм/л, глюкозурия, возможна кетонурия, уровень ИРИ и С-пептида снижен, а гликозилированного гемоглобина и фруктозамина повышен, увеличен титр антител к островковым клеткам; полиурия.

— при диабете II типа (ИНСД) — гликемия натошак неоднократно выше 6,2 мм/л, тест толерантности к глюкозе характеризуется гликемией выше 11 мм/л, глюкозурия (чаще в дневных порциях), уровень ИРИ и С-пептида в норме или повышен, содержание гликозилированного гемоглобина и фруктозамина повышено, редко отмечается склонность к кетонацидозу; полиурия не выражена.

2. В зависимости от тяжести манифестного диабета отмечается:

- при легкой степени — гипергликемия натощак от 6,7 до 7,8 ммМ/л, кетоацидоз отсутствует;
- при средней тяжести — гипергликемия натощак от 7,8 до 14 ммМ/л, глюкозурия, возможен кетоацидоз;
- при тяжелой степени — высокая и стойкая гипергликемия натощак выше 14 ммМ/л, глюкозурия (до 40-50 г/л), кетоацидоз.

3. У больных сахарным диабетом выявляются: снижение уровня альбуминов в крови, повышение γ -глобулинов, холестерина, β -липопротеинов; в результате кетонемии развивается метаболический ацидоз. Наиболее частая причина кетоацидоза — выраженная декомпенсация ИЗСД или длительное течение ИНСД.

4. Наиболее тяжелыми проявлениями сахарного диабета являются диабетические комы (см. табл. 15).

Таблица 15

Лабораторная диагностика диабетической комы
(по данным Карпищенко И.А., Самодановой Г.И. 1997; Чиркина А.А. и соавт., 1993)

Показатели	Гиперкетонемическая кома	Гиперосмоллярная кома	Гиперлактацидемическая кома	Гипогликемическая кома
Гликемия	16-20 ммМ/л и выше	33-44 ммМ/л и выше	13-15 ммМ/л или норма	2,5-3,5 ммМ/л или даже норма
Глюкозурия	высокая	высокая	нет или небольшая	нет
Кетонемия, кетонурия	высокая	нет	нет	нет
Щелочной резерв и pH	снижены	норма	снижены	норма
Содержание лейкоцитов	лейкоцитоз	лейкоцитоз		в пределах нормы
СОЭ	увеличена	увеличена	резко повышен лактат, снижен пируват, гиперазотемия	в пределах нормы

5. Кроме лабораторного контроля для больных сахарным диабетом необходимо регулярное самостоятельное определение уровня глюкозы в крови для предотвращения продолжительной гипергликемии. Постоянное поддержание концентрации глюкозы на максимально близком к норме уровне на 60-70% снижает риск развития сосудистых осложнений. Показатели и методы самоконтроля описаны в главе «Самоконтроль и анализы дома».

Онкологические болезни

Злокачественные заболевания часто являются причиной смерти людей не только в пожилом, но и сравнительно молодом возрасте. В этом отношении они занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний.

Распространенность злокачественных опухолей зависит от климато-географических особенностей, условий жизни, обычаев и привычек населения.

Причиной возникновения опухолей могут быть вирусы, влияние химических веществ (канцерогенов), радиация, наследственные факторы и др. Болеют как мужчины, так и женщины, причем отдельные виды опухолей могут встречаться в той или иной группе.

Способствуют развитию злокачественных опухолей курение, алкоголизм, действие токсических продуктов на производстве, хронические заболевания, ухудшение общей и региональной экологической обстановки. Вместе с тем заметно улучшается инструментальная и лабораторная диагностика, особенно способствуют раннему выявлению опухолей современные лабораторные методы исследования (определение маркеров опухолей, гистохимический анализ и др.).

Среди населения бытует мнение, что диагноз рак — практически означает приговор больному человеку. Это далеко не соответствует действительности. Многие злокачественные поражения успешно лечатся не только хирургическим путем, но и с помощью новых лекарственных препаратов, особенно на ранних стадиях заболевания.

Рак пищевода

Рак пищевода — злокачественная опухоль, исходящая из эпителиальной ткани пищевода. По распространенности рак пищевода занимает 7 место среди всех злокачественных опухолей. Встречается чаще у мужчин, чем у женщин. Возраст больных 50-65 лет.

Способствуют возникновению рака пищевода: курение, употребление алкоголя, хроническое раздражение пищевода горячей пищей, наличие железодефицитной анемии и другие факторы.

Типичным клиническим проявлением заболевания является прогрессирующее нарушение прохождения пищи по пищеводу, потеря веса, боли; во многом симптоматика зависит от локализации опухоли (чаще в средней трети пищевода).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — гипохромная анемия, чаще микроцитарная, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, понижение числа эозинофилов, повышенная СОЭ.

2. Анализ мочи — при затруднениях в прохождении жидкой пищи развивается олигурия, повышается относительная плотность мочи.

3. Маркером при данной патологии является антиген плоскоклеточной карциномы (SCC), верхняя граница нормы которого равна 2 нг/мл.

4. Гистологическое исследование биоптата выявляет злокачественные клетки.

Решающее значение имеют инструментальные методы исследования (рентгеноскопия с барием, эзофагогастроскопия и другие).

Рак желудка

Одна из самых частых форм рака у человека. Распространенность его в разных странах неравномерна. В последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости раком желудка. Мужчины болеют чаще, чем женщины, примерно, в 3 раза. Возраст больных — старше 50 лет.

Способствуют возникновению рака желудка доброкачественные опухоли (аденоматозные полипы), хронический гастрит, связанный с хеликобактериозом, низкий социально-экономический уровень жизни и другие факторы.

Заболевание обычно развивается медленно и скрыто. Ранние проявления рака желудка — диспептические явления (потеря аппетита, чувство тяжести в эпигастральной области), позднее присоединяются боли в животе, рвота, слабость, потеря веса. Наиболее частая локализация антральный отдел.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в раннем периоде заболевания состав крови обычно нормальный; анемия развивается вследствие постоянных кровопотерь, плохого усвоения железа, интоксикации и носит железодефицитный характер; в поздних стадиях наблюдается лейкоцитоз, повышение СОЭ.

2. Исследование желудочного содержимого — в большинстве случаев секреция желудочного сока прогрессивно падает, сокращается секреция соляной кислоты, отсутствует свободная соляная кислота, снижается содержание пепсина, появляется молочная кислота, желудочный сок приобретает специфический запах; может присутствовать слизь, эритроциты, иногда клетки опухоли.

3. Биохимические исследования — повышается уровень маркеров (ракового эмбрионального антигена, СА-19-9, СА-72-4, β_2 -микроглобулина), ЛДГ и ее изоферментов. Чувствительность СА 72-4 возрастает при отдаленных метастазах. Рекомендуются сочетанное определение СА 72-4 и РЭА. При метастазах отмечается повышение уровня щелочной фосфатазы и трансаминаз.

В кале и рвотных массах очень часто выявляется скрытая кровь.

4. С диагностической целью исследуются, полученные при биопсии, кусочки опухолевой ткани.

5. Инструментальные исследования — наиважнейшие диагностические методы при этом заболевании. Они целесообразны и в случаях длительных диспептических расстройств у пожилых людей.

Рак печени

Первичный гепатоцеллюлярный рак печени (гепатома) одна из наиболее распространенных форм злокачественных заболеваний.

Причина рака печени — все виды циррозов печени, но особенно часто он диагностируется у больных, перенесших вирусный гепатит В и С. Способствуют возникновению рака печени — канцерогены, алкоголизм, инфекции и паразитарные болезни, поражающие печеночные клетки.

Клиническая симптоматика — асцит, желтуха, лихорадка, потеря веса, боли в области правого подреберья. У больных понижается аппетит, развивается слабость, повышается температура. Болеют чаще мужчины в возрасте 40-60 лет.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — умеренная гипохромная анемия, снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов.

2. Биохимические исследования — увеличение α_1 -фетопротейна наблюдается у 80% больных, повышается активность альдолазы и ее печеночной фракции, ЛДГ₅, АлАТ, АсАТ, γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, отмечается появление гексокиназы в сыворотке крови; повышается в сыворотке уровень белка (глобулиновой фракции) и ферритина. Одновременное определение α_1 -фетопротейна и ракового эмбрионального антигена (РЭА) позволяет отличить первичный рак печени от метастазов в этот орган.

3. Биопсия печени — важный метод диагностики рака печени.

От первичного рака печени следует отличать метастазы раковой опухоли в печень (в развитых странах 80% всех опухолей печени являются метастатическими). Метастазы в печень связаны с первичной локализацией опухоли в толстом кишечнике, желудке, молочной и поджелудочной железе. Необходимо подчеркнуть, что при метастатическом раке печени существенно повышается РЭА (у 72% больных).

Рак поджелудочной железы

Это менее распространенное заболевание, чем рак желудка, легких, толстой кишки, но встречается чаще, чем рак печени, почек и других органов.

Болеют чаще мужчины в возрасте 50-70 лет.

Предрасполагающие факторы — курение, алкогольный панкреатит или хронический панкреатит другой этиологии.

Клиническая картина зависит от локализации опухоли, ее величины и длительности заболевания. Наиболее частые симптомы — боли, потеря веса, желтуха (по типу подпеченочной желтухи), диспептические явления, тромбозы сосудов и др.

Желтуха чаще наблюдается при раке головки железы, нарушения углеводного обмена — при раке тела и хвоста, поражение островков Лангерганса проявляется симптомами, свойственными гиперинсулинизму (избыточной продукции инсулина).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — повышенная СОЭ, иногда нейтрофильный лейкоцитоз, в поздний период анемия.

2. Исследование желудочного содержимого не имеет большого диагностического значения; в ряде случаев отмечается ахлоргидрия.

3. Биохимические исследования — маркером выбора является СА 19-9. Очень высокий уровень маркера свидетельствует о метастазировании опухоли. Вместе с тем, нормальный уровень СА 19-9 не исключает рака поджелудочной железы.

При раке головки поджелудочной железы повышается уровень β -глюкуронидазы. При подпеченочной желтухе отмечается увеличение уровня билирубина (связанного), холестерина, обесцвечивание испражнений, отсутствие стеркобилина в кале и уробилина в моче; при длительной желтухе осадочные реакции становятся положительными.

В некоторых случаях у больных повышается содержание в сыворотке — липаза, в моче — амилаза.

Для выявления нарушений углеводного обмена определяется глюкоза в крови и моче натощак и после нагрузки. При явлениях гиперинсулинизма в сыворотке крови повышается содержание инсулина, изофермента ЛДГ₃, содержание глюкозы падает в 2 и более раза.

Колоректальный рак

Колоректальный рак — рак толстого кишечника; встречается значительно чаще, чем опухоли других отделов желудочно-кишечного тракта. Страдают люди в возрасте 40-60 лет, несколько чаще женщины.

Предрасполагающие факторы — аденоматозные полипы толстого кишечника, язвенный колит, возможно замедленное продвижение пищи, употребление кофе и холестеринсодержащих пищевых продуктов.

Клиническая картина зависит от локализации опухоли. Общие проявления заболевания — боли в животе, потеря аппетита и веса, в поздний период — нарастающая непроходимость кишечника. При раке слепой кишки более раннее появление признаков анемии, при раке прямой кишки — кровь в начале дефекации (в отличие от геморроя, при котором кровь появляется в конце опорожнения кишечника).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — признаки анемии.

2. Биохимические исследования — определение ракового эмбрионального антигена, содержание которого коррелирует со стадией процесса. После радикальной операции уровень маркера снижается через 6-8 нед до нормы. Причиной вторичного подъема может быть рецидив заболевания или метастазирование опухоли. При метастазах в печень и кости повышается активность щелочной фосфатазы. Увеличение АлАТ и АсАТ свидетельствует о поражении печени. В случаях отсутствия видимых признаков кровотечения назначается исследование кала на скрытую кровь.

При профилактическом обследовании группы риска с целью выявления ранних стадий заболевания рекомендуют колонофиброскопию (каждые 3 года) и анализы кала на скрытую кровь (через каждые 2 года).

Рак легкого

Рак легкого — злокачественная опухоль, которая развивается из эпителия бронха, слизистых желез стенки бронха или из альвеолярных клеток. Это наиболее распространенная опухоль у мужчин.

Предрасполагают к развитию рака легкого длительное курение, загрязнение атмосферного воздуха, некоторые профессиональные заболевания легких, хронические воспалительные процессы в бронхах, действие радиации.

Средний возраст больных — 40-50 лет.

В начальный период заболевание не имеет выраженной клинической картины. Появляющиеся позднее симптомы определяются локализацией опухоли. Больные жалуются на кашель, кровохарканье, одышку, боли в груди, общую слабость, похудание; присоединение воспалительных процессов вызывает повышение температуры.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в начальный период без изменений, позднее лейкоцитоз, эозинофилия; анемия не характерна для этой

формы рака, однако метастазирование опухоли в костный мозг может вызвать анемию, появление молодых клеток белой и красной крови (лейкемоидная реакция), повышение СОЭ.

2. Биохимические исследования — снижение уровня сывороточного альбумина, повышение α_2 - и γ -глобулинов; возрастает активность ЛДГ, альдолазы, повышается уровень кортизола и кальция, возрастает процент старых форм тромбоцитов. Исследование маркеров опухоли — высокоэффективный метод диагностики рака легкого, тем более, что их чувствительность при доброкачественных заболеваниях легких низкая.

Резко возрастает при мелкоклеточном раке легкого нейрон-специфическая энолаза; определение этого маркера совместно с фрагментом цитокератина 19 повышает диагностическую значимость исследования (верхняя граница нормы цитокератина — 2,3 нг/мл).

Для диагностики плоскоклеточного рака определяют только фрагмент цитокератина 19; при аденокарциноме используется и раковый эмбриональный антиген.

3. Исследование мокроты позволяет обнаружить раковые или атипичные клетки; с этой же целью исследуется плевральный экссудат. При раке легкого цитологическое исследование мокроты дает положительный результат в 50% случаев, особенно при центральном раке бронхов.

4. По показаниям проводятся гистологические исследования биоптата.

Рак почки

Самой частой опухолью почки является рак почечной паренхимы. Болеют чаще мужчины в возрасте от 40 до 60 лет. Опухоли почки у детей составляют 20-50% от всех опухолей, встречающихся в детском возрасте. Злокачественные опухоли у детей (опухоли Вильямса) носят смешанный характер; доброкачественные опухоли почек у детей встречаются редко.

В происхождении рака почек определенную роль играют гормональные факторы, радиационные и химические воздействия.

Заболевание проявляется ухудшением общего состояния, понижением веса, лихорадкой, в ряде случаев повышением артериального давления; частыми симптомами рака почки является гематурия, боли в области почек (по типу почечной колики) и расширение вен семенного канатика (варикоцеле).

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — анемия при далеко зашедшем опухолевом процессе, проявлением опухоли может быть полицитемия или вторичный эритроцитоз; отмечается повышенная СОЭ.

2. В моче — эритроцитурия, белок, лейкоциты.

3. Биохимические исследования — в крови повышается уровень паратгормона, что может быть использовано в качестве маркера опухоли; возрастает содержание α_2 -глобулинов, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ₄) и щелочной фосфатазы. Радикальная операция приводит к нормализации этих показателей.

4. Для диагностики рака почки используются методы иммунодиффузного анализа (иммуноэлектрофорез, встречный иммунофорез и др.), с помощью которых можно выявить глубокие нарушения обмена белков. Опухолевая ткань почки избирательно накапливает ферритин, трансферрин, их уровень изменяется и в сыворотке крови у 80% больных.

5. Применение инструментальных методов (УЗИ, рентгенологического, радиоизотопного) — неременное условие обследования больных с подозрением на рак почки.

Рак предстательной железы

Это вторая по распространенности злокачественная опухоль у мужчин. Болеют чаще люди в возрасте 45-50 лет, к 80 годам частота этого заболевания возрастает.

Одна из причин развития рака предстательной железы — нарушение обмена мужских половых гормонов (андрогенов).

В начальной стадии клинические проявления заболевания отсутствуют, позднее появляются симптомы, характерные для гипертрофии предстательной железы (учащенное мочеиспускание, боли в промежности, гематурия и др.). Появление болей в области поясницы у мужчин старше 45 лет должно настораживать, в первую очередь, самого пациента.

Лабораторные исследования

1. Основное диагностическое значение имеют биохимические исследования. Маркером рака предстательной железы является простат-специфический антиген (ПСА). Этот маркер имеет существенное значение и для контроля за течением заболевания и эффективностью терапии. Его специфическая чувствительность — 90%. При динамическом наблюдении за концентрацией этого антигена рак простаты может быть распознан на ранней стадии. Вторым по значению маркером является простатическая кислая фосфатаза, но этот маркер на ранних стадиях заболевания менее чувствителен, чем ПСА, но более специфичен.

2. Биопсия предстательной железы, выполненная тонкой иглой, позволяет выявить злокачественные клетки. Этот же материал может быть использован для определения прогестерон-рецепторов, также являющихся опухолевым маркером.

Необходимо подчеркнуть, что своевременное выявление признаков рака предстательной железы — залог его успешного лече-

ния. Поэтому мужчины старше 45 лет должны регулярно (ежегодно) посещать уролога, а пациенты с какой-либо патологией со стороны простаты — не реже двух раз в год.

Рак мочевого пузыря

Встречается довольно часто, особенно у мужчин. Злокачественные опухоли мочевого пузыря наблюдаются в любом возрасте, но чаще всего между 40 и 60 годами.

Способствуют развитию злокачественного новообразования: работа на производстве анилиновых красителей, застой мочи, курение, загрязнение атмосферного воздуха, хронические воспалительные процессы в мочевом пузыре.

Частым симптомом рака мочевого пузыря является гематурия, которая может быть постоянной или возникать периодически; иногда она носит скрытый характер (микрогематурия) и выявляется при микроскопии осадка мочи. Другой симптом — болезненное, часто затрудненное мочеиспускание. Выраженность этих изменений зависит от локализации опухоли в мочевом пузыре. Частым осложнением является присоединение инфекции.

Лабораторные исследования

1. Важное значение имеет исследование осадка мочи, при этом могут быть обнаружены единичные опухолевые клетки или их слизьюкомпактные группы, эритроциты. В случаях присоединения воспаления (цистита, пиелонефрита) моча становится гнойной, приобретает щелочную реакцию, в осадке — фосфаты.

2. Биохимические исследования. Маркером выбора является определение фрагмента цитокератина 19 (маркер ТРА несколько менее чувствителен).

3. Для определения вида патологического процесса используется эндовезикальная биопсия.

Рак шейки матки

Из всех злокачественных опухолей женских половых органов на рак шейки матки приходится 78%. Наиболее поражаемый возраст — 45-49 лет. Редко наблюдается у нерожавших и вовсе не живших половой жизнью женщин. Преобладают среди больных женщины, имеющие глубокие повреждения шейки матки при родах или аборте, а также страдающие длительными воспалительными процессами. К предраковым заболеваниям относятся лейкоплакия (дистрофия слизистой с ороговением эпителия), эрозии и полипы. Как правило, в начальный период рак шейки матки не отражается на общем состоянии больной. К первым проявлениям заболевания относятся бели и контактные кровотечения. Поздние симптомы — изменения общего состояния, боли, поражение соседних органов (мочевого пузыря, прямой кишки).

Лабораторные исследования

1. Наиболее распространенным и надежным методом диагностики являются гистологические исследования пораженной ткани, полученной при биопсии. Исследование отпечатков, соскобов, смыва с пораженной поверхности позволяют изучить клеточный состав и клеточные соотношения влагалищных и шейечных выделений.

2. Биохимические исследования. Опухолевым маркером при данной форме патологии является антиген плоскоклеточной карциномы (SCC), нормальный уровень которого не превышает 2 нг/мл. Повышение содержания этого маркера наблюдается в 85% всех случаев рака шейки матки, в 60% — при раке носоглотки и уха, значительно реже при других локализациях опухоли. Загрязнение исследуемого материала элементами кожи и слюны ведет к ложноположительным результатам.

Главная профилактика рака шейки матки — регулярные осмотры женщин в возрасте 30 лет и старше не реже двух раз в год.

Рак яичника

По частоте занимает второе место после рака шейки матки. Наиболее часто встречается в возрасте после 40 лет. Различают первичный рак, возникающий из ткани яичников, вторичный, развивающийся из кисты яичника, и метастатический.

В ранней стадии заболевания патологические симптомы отсутствуют (нет нарушений менструаций, детородной функции и т.д.). Затем появляется слабость, потеря веса, асцит, одышка, иногда субфебрильная температура.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — повышение СОЭ (уже в ранней стадии), сдвиг лейкоцитарной формулы влево при нормальном количестве лейкоцитов, снижение числа лимфоцитов.

2. Биохимические исследования — наиболее важным опухолевым маркером является СА 125. Этот маркер и СА 74-4 используются при слизистом раке яичника.

3. Исследование клеточного состава асцитической жидкости помогает в диагностике заболевания.

Предупреждение метастатического рака яичников заключается в обязательном гинекологическом обследовании каждой женщины, у которой обнаружен рак молочной железы, желудочно-кишечного тракта или других органов.

Обнаружения любой опухоли яичников — неременное показание для госпитализации больной.

Рак молочной железы

Это наиболее распространенное злокачественное заболевание у женщин. Он составляет 18% от общего числа раковых больных.

К предопухолевым заболеваниям, на фоне которых возникает рак молочной железы, относятся: мастопатия (очаговое или диффузное уплотнение ткани железы), фиброаденомы (доброкачественные одиночные или множественные опухоли). Предрасполагают к раку молочной железы — курение, наследственная предрасположенность, гормональный дисбаланс, недостаточная репродуктивная и лактационная функция, органические заболевания половых и эндокринных желез. Встречается в возрасте старше 50 лет.

Для рака молочной железы характерно наличие опухолевого узла, плотная консистенция опухоли, деформация молочной железы, уплотнение лимфатических узлов в подмышечной области со стороны поражения, боли в железе, отек руки и другие симптомы.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в начальный период изменения практически отсутствуют, они более выражены в послеоперационный период; при метастазировании опухоли возникающие сдвиги определяются локализацией метастазов (легкие, печень, костный мозг).

2. Биохимические исследования крови. Маркером выбора является СА 15-3. Наилучшими показателями, отражающими течение заболевания и эффективность терапии, являются раковый эмбриональный антиген и СА 15-3. При раке молочной железы возрастает в крови уровень ЛДГ₃, β-глюкуронидазы, в ткани опухоли — прогестерон- и эстроген-рецепторов.

3. Гистологические исследования позволяют выявить раковые или атипичные клетки, характерные для предопухолевых очагов (метод аспирационной биопсии).

4. Необходимо напомнить о таком важном методе исследования, каким является двусторонняя маммография, позволяющим выявлять рак молочной железы с точностью до 90%.

Рак щитовидной железы

Это основная по численности группа злокачественных опухолей щитовидной железы. Среди различных форм рака щитовидной железы наиболее часто встречаются папиллярный и фолликулярный рак (примерно в 80% всех случаев) и реже медуллярный.

Женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины. Существует мнение, что эндемический зоб, по-видимому, может в дальнейшем подвергаться озлокачиванию. А вот облучение головы и шеи рентгеновскими лучами детей определенно увеличивает через много лет частоту возникновения рака щитовидной железы.

Клиническая картина и течение заболевания зависят от морфологического (клеточного) состава опухоли. Наиболее доброкачественный по течению — папиллярный рак. Первым проявлением заболевания чаще всего является образование узла в щитовидной железе (выявляется при пальпации или при УЗИ) или уплотненных шейных лимфатических узлов. Заболевание развивается медленно, встречается у взрослых в возрасте 30-40 лет, реже у детей. Фолликулярный рак отмечается у более старшей возрастной группы (40-60 лет). Медуллярный рак продуцирует кальцитонин, что может вызывать понижение кальция в крови, иногда эти опухоли секретируют АКТГ, простагландины.

Лабораторные исследования

1. Биохимические исследования крови — обнаружение повышенного уровня кальцитонина в 90% случаев указывает на медуллярный рак; определение этого маркера может быть использовано для ранней диагностики рака щитовидной железы и наблюдения за группой повышенного риска (семейный рак щитовидной железы, эндокринные заболевания). Используется с диагностической целью тест стимуляции кальцием и пентагастрином (при медуллярном раке уровень кальцитонина возрастает). Радикальная операция снижает содержание кальцитонина до нормы.

Определение другого маркера — тиреоглобулина (норма ниже 25 нг/мл) целесообразно для подтверждения эффективности хирургического лечения (после операции снижается до нормы и повышается при появлении метастазов). Маркер используется в случаях папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы.

У части больных с медуллярным раком повышается уровень и ракового эмбрионального антигена (РЭА).

2. Гистологическое исследование материала, полученного при пункционной биопсии, а также регионарных лимфатических узлов и особенно ткани опухоли во время операции, — важный лабораторный метод, используемый для уточнения диагноза.

3. Радиоизотопная диагностика с использованием J^{131} — позволяет отличать папиллярную и фолликулярную форму. Ткань первой не поглощает J^{131} , смешанная форма (папиллярно-фолликулярная) и фолликулярный рак поглощают J^{131} .

Урологические заболевания

Урология — область клинической медицины, занимающаяся изучением болезней мочевой и половой (у мужчин) системы. Некоторые урологические заболевания являются предметом изучения и в клинике внутренних болезней (острая и хроническая почечная недостаточность, пиелонефрит и др.).

Основной проблемой урологии являются воспалительные неспецифические и специфические заболевания почек и мочевых путей. В современной урологии широко используются различные инструментальные и лабораторные методы диагностики.

Аденома предстательной железы

Аденома предстательной железы — представляет собой доброкачественное разрастание ткани железы. Заболевание наблюдается у 50% мужчин после 50 лет, а в возрасте старше 70 лет почти у 75%.

Аденома чаще наблюдается у лиц умственного труда, ведущих преимущественно сидячий образ жизни, при избыточном весе, недостаточной физической активности. В результате роста аденомы происходит сдавление (деформация) мочеиспускательного канала, что вызывает нарушение процесса мочеиспускания.

Клиническая картина заболевания характеризуется затруднениями и учащениями (особенно ночью) мочеиспускания, присоединившимися осложнениями (воспаление в почках, мочевых путях, образование камней в мочевом пузыре и др.). Тяжелым осложнением при аденоме является острая задержка мочеиспускания, которая нередко требует неотложной хирургической помощи.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови при отсутствии воспалительного процесса изменен мало.

2. Анализ мочи при отсутствии задержки мочи и воспаления также обычно не изменен; присоединение осложнений (пиелонефрит, цистит) вызывает изменения свойственные этим заболеваниям. Нередко при аденоме наблюдается микро- и макрогематурия.

3. Бактериологическое исследование мочи имеет существенное значение для лечения воспалительных процессов.

4. Решающее диагностическое значение имеют пальпаторное и инструментальное (УЗИ, цистоскопия и др.) исследования.

Киста почки

Простая (солитарная) киста — наиболее частая аномалия структуры почки. Это одиночная, округлой формы полость, заполненная жидким содержимым, расположенная на поверхности почки и

реже в различных ее отделах. Заболевание может быть врожденным и приобретенным. Увеличение кисты постепенно приводит к отмиранию ткани почки и вызывает нарушение ее функций.

Наиболее частое проявление заболевания — тупая боль в области поясницы, пиурия и реже гематурия.

Лабораторные исследования

Анализ крови обычно не выходит за пределы нормы. Показательный признак при исследовании мочи — пиурия; при значительном повреждении почечной ткани — нарушения ее функций. Основные диагностические методы — инструментальные (УЗИ, урография, кистография, радиоизотопное сканирование).

Мочекаменная болезнь

Мочекаменная болезнь — заболевание почек и мочевыводящих путей, связанное с образованием в почечной паренхиме, лоханке, мочевом пузыре камней, формирующихся из составных частей мочи.

Причины мочекаменной болезни — нарушения обменных процессов, пороки анатомического развития мочевыводящих путей, наследственные нефрозо- и нефритоподобные синдромы.

К числу внешних причин относятся: климатические, геохимические условия, особенности питания и другие. Эти факторы влияют на состав мочи и ее pH. Существуют эндемические очаги, в которых мочекаменная болезнь встречается особенно часто, определенное значение имеет повышение функции околощитовидных желез, вызывающее нарушения фосфорно-кальциевого обмена.

Камни почек вызывают боли в области поясницы, периодически боли носят приступообразный характер (почечная колика); боли иррадиируют по ходу мочеточника в подздошную (паховую) область; приступ колики может сопровождаться повышением температуры, гематурией; присоединение осложнений (острый и хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, острая и хроническая почечная недостаточность) вызывает соответствующее изменение клинической картины заболевания.

Камни мочевого пузыря чаще наблюдаются у лиц мужского пола в детском и пожилом возрасте. Способствуют их образованию затруднения оттока мочи (аденома, рак предстательной железы). Боли в области мочевого пузыря выражены в покое слабо, при движении усиливаются, иррадиируют в головку полового члена, промежность; присоединение инфекции вызывает нарушения мочеиспускания.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови в период ремиссии в норме, во время почечной колики или обострения пиелонефрита — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, повышенная СОЭ.

2. Анализ мочи — очень часто микро- и макрогематурия, возникающая после болевых приступов, длительной ходьбы. Присоединение инфекции вызывает лейкоцитурию вплоть до пиурии; белок в моче до 0,03-0,3 г/л, единичные цилиндры, соли. Очень важно знать pH мочи (при уратах реакция — кислая, оксалатах — слабокислая, фосфатурии — щелочная). Постоянное обнаружение тех или иных кристаллов в моче говорит о возможном химическом составе и камней. В большинстве случаев встречается повышенное выведение с мочой аминокислот.

3. Наличие инфекции, чему способствует щелочная реакция мочи, вызывает необходимость бакисследования мочи (определение возбудителя и его чувствительности к антибиотикам).

4. Роль инструментальных исследований при мочекаменной болезни трудно переоценить (хромоцистоскопия, рентгенологическое исследование, УЗИ и др.).

5. Современным методом доклинической диагностики мочекаменной болезни является литос-тест, основанный на эффекте С.Н. Шатохиной-В.Н. Шаболина. Для анализа мочи применяются специальные тест-карты, позволяющие оценить интенсивность процесса камнеобразования и химический состав образующихся конкрементов. Использование литос-теста дает возможность выявлять процесс камнеобразования до формирования камня и своевременно предупреждать это осложнение, характерное для многих заболеваний мочевыводящей системы.

Простатит

Простатит — воспаление предстательной железы, вызванное стафилококком, стрептококком, кишечной палочкой, трихомонадами, хламидиями. Простатит относится к числу самых распространенных болезней у мужчин в возрасте от 20 до 50 лет. Предрасполагающие факторы — венозный застой и застой секрета, а также переохлаждение, запоры, малоподвижный образ жизни, воздействие вибрации, злоупотребление алкоголем, нарушение половой жизни, снижение иммунной защиты и другие.

Различают острый и хронический простатит.

Острый простатит — воспаление предстательной железы. Симптоматика заболевания зависит от характера патологического процесса. При катаральном простатите — умеренно болезнен-

ное и учащенное мочеиспускание в ночное время, возможна субфебрильная температура. При фолликулярном простатите отмечаются тупые, ноющие боли в промежности, мочеиспускание частое, болезненное, иногда затрудненное, температура повышается до 38-39°C. При паренхиматозном простатите все симптомы выражены резче, температура до 39-40°C; состояние больного резко ухудшается в случае образования в железе абсцесса.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — лейкоцитоз, выраженный сдвиг в формуле влево, повышенная СОЭ, при образовании абсцесса сдвиги выражены резче.

2. Анализ мочи: при катаральном простатите изменения в моче могут отсутствовать, при выраженном воспалительном процессе после пальпации железы в моче появляются гнойные нити, быстро оседающие на дно сосуда; при микроскопии осадка — большое количество лейкоцитов (особенно в 3-й порции).

3. Биохимические исследования — сдвиги, характерные для воспаления (повышение уровня в сыворотке белков острой фазы, ЛДГ₄ и др.).

4. Исследование секрета предстательной железы — повышенное количество лейкоцитов, слизисто-гнойные нити, уменьшенное количество лецитиновых зерен; при паренхиматозном простатите содержание лецитиновых зерен еще более снижается.

Хронический простатит может быть следствием недостаточного лечения острого простатита или же проникновения инфекции из отдаленных очагов воспаления. Способствуют развитию хронического простатита застойные явления в предстательной железе, нарушения половой жизни, у пожилых людей — нарушения мочеиспускания, инфекция мочевого пузыря.

Заболевание развивается медленно и характеризуется вялым течением. Больные отмечают боли в промежности, неприятное ощущение в уретре, выделение секрета в конце мочеиспускания, расстройства половой функции.

Лабораторные исследования

1. Исследование секрета предстательной железы — увеличено количество лейкоцитов при уменьшении числа лецитиновых зерен; pH сдвигается в щелочную сторону, нарушается кристаллизация секрета, увеличивается активность лизоцима, количества десквамированного эпителия и слизи.

Исследование секрета и мочи производят следующим образом. Мочу собирают в 3 стерильные пробирки: из первой порции при мочеиспускании, из второй и третьей после массажа

предстательной железы. Затем проводят микроскопию осадка мочи, посев на бактериальную флору и определение ее чувствительности к антибиотикам.

Цистит

Цистит — инфекционно-воспалительное заболевание стенки мочевого пузыря. Возбудителями заболевания являются: бактериальная флора, вирусы, хламидии, трихомонады, грибы. Наиболее часто инфекция проникает в мочевой пузырь по мочеиспускательному каналу (например, при катетеризации), реже — из почек, очагов воспаления. Наиболее часто заболевание наблюдается у женщин.

Острый цистит. Начало заболевания обычно внезапное (после переохлаждения или другого провоцирующего фактора). Больные жалуются на частое и болезненное мочеиспускание, боли в области мочевого пузыря, которые могут иррадиировать в промежность; отмечается высокая температура, озноб, что свидетельствует о присоединении пиелонефрита, обычно же повышение температуры отмечается у детей младшего возраста.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — возможен небольшой лейкоцитоз и повышенная СОЭ.

2. Анализ мочи — мутная; содержит белок, иногда кровь, которая появляется в конце мочеиспускания (терминальная гематурия); в осадке лейкоциты, эритроциты, эпителий мочевого пузыря. Целесообразна трехстаканная проба для определения локализации воспалительного процесса (лейкоциты в средней порции мочи, кровь в конце мочеиспускания при преимущественном поражении шейки мочевого пузыря).

Хронический цистит редко является самостоятельным заболеванием, чаще возникает как осложнение при других заболеваниях мочеполовой сферы.

Клинические признаки такие же, как и при остром цистите, но выражены менее резко. Течение затяжное, рецидивирующее. В связи с этим необходимо выявить причины заболевания, исключить туберкулез, шистоматоз, рак мочевого пузыря, предстательной железы. Предрасполагают к развитию хронического цистита аденома предстательной железы, камни мочевого пузыря, стриктура (сужение) уретры и другие причины.

Исходя из сказанного и проводятся лабораторные исследования. Сам же хронический цистит при обострении вызывает лейкоцитурию, иногда бактериурию и гематурию.

Урогенитальные инфекции

Наряду с известными венерическими болезнями (сифилис, гонорея и др.) существует группа инфекций, передающихся преимущественно половым путем и поражающих урогенитальную сферу. За последние годы число регистрируемых случаев урогенитальных инфекций постоянно растет, что, в первую очередь, связано с использованием новых лабораторных методов выявления возбудителей этих заболеваний и повышением осведомленности населения.

Лабораторная диагностика урогенитальных инфекций достаточно сложна и не только в методическом отношении, но и в плане оценки ее результатов. Вместе с тем положительные результаты лабораторных исследований имеют решающее значение для подтверждения диагноза. Отрицательные же результаты еще не исключают наличие того или иного урогенитального заболевания. Только настойчивый поиск возбудителя, использование нескольких видов анализа или повторные исследования могут обеспечить желаемый результат.

Генитальный герпес

Генитальный герпес — заболевание половых органов, вызываемое вирусом простого герпеса (чаще всего второго типа) и передающееся половым путем. Источником инфекции могут быть не только больные, но и носители вируса. Генитальный герпес относится к пожизненно персистирующим (периодически рецидивирующим) инфекциям.

Заболевание иногда протекает бессимптомно. Клинически проявляется высыпанием пузырьков в области гениталий и на коже смежных областей, зудом, жжением. Типичная локализация у женщин — вульва, влагалище и шейка матки. При выраженной форме заболевания повышается температура, становятся болезненными регионарные лимфатические узлы. Через 2-3 дня пузырьки вскрываются, и на их основе образуются язвочки, которые заживают в течение 2-4 нед. Рецидивы заболевания у женщин наблюдаются в 50-75% случаев.

Лабораторные исследования

Наилучшие результаты дает метод выделения вируса герпеса в культуре клеток. Существуют наборы реактивов (отечественные и зарубежные) для проведения ПЦР (полимеразной цепной реакции). Серологический метод выявления антител к вирусу полового герпеса не считается достаточно четким, т.к. наличие антител может быть обусловлено ранее перенесенной герпетической инфекцией.

Для экспресс-диагностики используют метод флюоресцирующих антител и иммунопероксидазный метод. Быстрые диагностические тесты имеют особую ценность при угрожающей жизни инфекции (например, у новорожденных).

Гонорея

Гонорея — инфекционное заболевание, возбудителем которого является гонококк; заболевание передается преимущественно половым путем. Гонококки паразитируют в мочеполовых органах (уретре, матке, яичниках, мочевом пузыре и др.). Наиболее часто поражается уретра, но у большинства больных развивается многоочаговое поражение. Первые признаки заболевания появляются через 3-7 дней после инфицирования.

Различают свежую и хроническую гонорею. В настоящее время заболевание протекает без выраженных клинических симптомов (в 70% случаев).

В острую стадию гонорейного уретрита отмечаются неприятные ощущения и боли в начале мочеиспускания, гиперемия губок уретры, гнойные выделения (чаще рано утром). При других локализациях процесса отмечается своя специфика (эндоцервицит, кольпит, орхит и др.).

Лабораторные исследования

Основной метод лабораторных исследований при острой форме заболевания — бактериоскопический, при хронической гонорее используется культуральный метод (посевы материала на питательные среды, исследование чистых культур гонококков) и серологический — реакция связывания комплемента (реакция Борде-Жангу), последний имеет определенное значение при осложненной гонорее. При хронической гонорее для повышения вероятности выявления возбудителя проводят провокацию различными способами (введением гоновакцины, диатермией, механическим путем и др.). Исследованию подвергаются не только слизисто-гнойные выделения из уретры, шейки матки, бартолиниевых желез, прямой кишки, но и гнойные нити, которые можно обнаружить в первой порции мочи.

Серологические исследования — реакция иммунофлюоресценции и коаггутинации с моно- и поликлональными антителами, тест ПЦР (полимеразной цепной реакции), ИФА.

Ввиду того, что гонорея нередко протекает как смешанная инфекция, одновременно проводят исследования на трихомонады, бактериальную флору.

Генитальный кандидоз

Генитальный кандидоз (кандидомикоз) — распространенное заболевание у женщин репродуктивного возраста. Возбудитель заболевания — дрожжеподобные грибы рода *Candida*. У женщин это заболевание слизистой влагалища (кандидозный вагинит), распространяющееся на шейку матки и нередко на вульву. У мужчин кандиды вызывают воспаление головки полового члена, крайней плоти, а также мочевыделительных органов. Чаще болеют женщины.

Заболевание возникает при гормональном дисбалансе, нарушениях иммунной защиты, передозировке антибиотиков, у лиц, страдающих хроническими заболеваниями (туберкулез, сахарный диабет и др.); часто наблюдается у беременных женщин.

Частый симптом кандидоза — зуд (постоянный или вечером и ночью), жжение при мочеиспускании; у женщин выявляется налет серовато-белого цвета на слизистой влагалища. Стертые формы не имеют выраженной клинической симптоматики.

Лабораторные исследования

Основной метод — микроскопическое исследование материала, полученного со стенки влагалища или из уретры. Анализу подвергается и средняя порция мочи. Культуральный метод выявления гриба используется реже, т.к. у 20% здоровых женщин во влагалище присутствуют кандиды, которые вырастают при посеве. Лабораторный диагноз ставится на основании обнаружения характерного псевдомицелия и почкующихся клеток в мазках.

Для точного определения вида кандидов используются наборы углеводов для проверки их ферментации и утилизации.

Урогенитальный микоплазмоз

Урогенитальный микоплазмоз — заболевание, вызываемое кокициллами (уреаплазмой). Микоплазмы (уреаплазмы) широко распространены среди населения, передаются половым путем. Однако микоплазмоз не всегда является показателем патологического процесса. Только при определенных условиях возбудитель может вызвать заболевание (снижение иммунной защиты, изменения гормонального состояния, наличие сопутствующих инфекций и др.). У женщин уреаплазмы вызывают воспаление влагалища, уретры, шейки матки. У мужчин этот возбудитель может принимать участие в развитии воспаления, но нередко в комбинации с другими возбудителями заболеваний, передающихся половым путем. Уреаплазмы высеваются у каждой 3-4-й больной, страдающей хроническими воспалениями маточных труб и у страдающих трубным бесплодием.

Урогенитальный микоплазмоз протекает как острое, так и хроническое заболевание без специфических проявлений, нередко малосимптомно.

Лабораторные исследования

Для анализа используется материал, получаемый со слизистой уретры, шейки матки, свода влагалища. Для выявления микоплазм забирают утреннюю мочу (первая и средняя порция), секрет простаты, сперму. Из полученного материала, а также осадка мочи, готовят мазки, которые исследуют под микроскопом. Более надежные результаты получаются при использовании культурального метода (посев на питательные среды). Используется также цветной тест на уреазу (культивирование в жидкой, а затем на плотной среде); применяют и прямой тест на уреазы с индикатором — сульфатом марганца. Оба эти теста основаны на способности фермента уреазы, продуцируемого уроплазмами, расщеплять мочевины.

Иммунологические методы обнаружения микоплазм обладают высокой чувствительностью, специфичностью и применимы для исследования практически любого клинического материала (метод РИФ — реакция иммунофлюоресценции; метод ИФА — иммуноферментный анализ, используется для выявления специфических антител к микоплазмам; реакция связывания комплемента — РСК, применялась до появления новых методов). Сложные методы, основанные на идентификации в клинических образцах нуклеиновых кислот, специфичных для определенного микроорганизма (гибридизация на основе ДНК-зондов и диагностика на основе полимеразной цепной реакции — ПЦР) используются реже, чем метод РИФ и ИФА. Причем метод РИФ наиболее простой и доступный для любой лаборатории.

Сифилис

Сифилис — хроническое инфекционное заболевание. Возбудитель — бледная трепонема (спирохета).

Путь передачи инфекции, главным образом, половой, реже бытовой (через посуду, предметы личной гигиены и др.).

Инкубационный период (время от момента заражения до появления первых признаков заболевания) — 20-40 дней. Различают первичный период — от появления язвы (твердого шанкра) на половых органах до первого высыпания; его продолжительность 6-7 нед; одновременно возникает воспаление регионарных лимфатических узлов. Вторичный период длится 3-4 года и характеризуется появлением сифилидов (высыпаний) на слизистых оболочках и коже. Третичный период начинается на 3-4 году болезни и характеризуется поражением сердца, нервной системы, кожи, костей и других тканей и органов.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика базируется на исследовании отделяемого сифилитической язвы (выявление бледной спирохеты), анализах спинномозговой жидкости и результатах серологических исследований крови.

Серологические реакции становятся положительными через 3-6 нед после появления твердого шанкра. Для исследований используется комплекс серологических реакций (КСР), из которых самая известная — реакция Вассермана (РВ). В группу КСР входит и реакция на стекле (экспресс-метод). В настоящее время КСР дополняется так называемыми трепонемными реакциями: РИБТ (реакция иммобилизации бледных трепонем) и РИФ (реакция иммунофлюоресценции).

Однако КСР не являются строго специфичными только для сифилиса. Они могут быть положительными у больных малярией, туберкулезом, злокачественными заболеваниями, пневмонией, красной волчанкой и др. Поэтому диагностика сифилиса основывается на клинических данных, результатах исследований на бледную спирохету и данных нескольких серологических реакций.

Урогенитальный трихомониаз

Урогенитальный трихомониаз — воспалительное заболевание нижнего отдела половых органов, вызываемое влагалищными трихомонадами — простейшими, относящимися к классу жгутиковых. Заболевание передается половым путем, бытовое заражение встречается редко.

У женщин, в первую очередь, инфицируется влагалище, уретра, у мужчин — уретра, простата, семенные пузырьки.

Трихомониаз — одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний нижних отделов половых органов. Нередко в воспалительный процесс вовлекаются сапрофиты уретры и влагалища, в результате развивается смешанный трихомонадно-бактериальный процесс. Инкубационный период заболевания в среднем — 5-15 дней.

Различают свежий трихомониаз и хронический, а также трихомонадоносительство.

При трихомонадном уретрите наблюдается резь, болезненность при мочеиспускании, однако часто заболевание протекает бессимптомно; при поражении парауретральных ходов появляются гнойные, жидкие выделения. При остром поражении влагалища — обильные жидкие, гнойные бели с неприятным запахом (иногда с примесью крови), зуд, жжение в области наружных половых органов.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика основывается на обнаружении трихомонад в отделяемом уретры, секрете предстательной железы, в первой порции мочи; у женщин исследуются гнойные выделения из влагалища, шейки матки. Обычно живые трихомонады выявляются легко при микроскопии полученного материала. Готовят также мазки, окрашенные различными способами.

Иммунологический метод диагностики основан на определении специфического поверхностного антигена реакцией непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). Метод этот высокочувствительный и специфичный; использование готовых наборов делает его весьма доступным.

Для диагностики используется иногда и культуральный метод (посевы на специальные среды).

Гарднереллез

Гарднереллез — поверхностное воспаление преимущественно влагалища, поэтому существует другое название этого заболевания — бактериальный вагиноз.

Доминируют условно-патогенные возбудители — гарднерелла (в 40% случаев), пентокки, бактерейды, в том числе и возбудители заболеваний, передающихся половым путем (микоплазма).

Гарднереллез в настоящее время рассматривается как дисбактериоз влагалища (уменьшение или исчезновение микроорганизмов, составляющих нормальную флору). Факторы, способствующие дисбактериозу — иммунологические и гормональные нарушения, нерациональное применение антибиотиков и другие.

Заболевание наблюдается в 15-23% случаев гинекологической патологии. У половины больных, главным образом у мужчин, протекает бессимптомно. Основными клиническими проявлениями у женщин являются бели с неприятным «рыбным» запахом, а также чувство жжения и зуд.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика у женщин основана на исследовании влагалищных выделений, количество которых составляет в сутки около 20 мл, цвет серый, pH более 4,5 (норма 3,8-4,2); выделения содержат «ключевые» клетки (это клетки влагалищного эпителия, на поверхности которых налипают граммотрицательные палочки); они встречаются у 95% обследованных больных и отсутствуют у здоровых женщин. Во влагалищном секрете снижено содержание или полностью отсутствуют лейкоциты и молочнокислые бактерии.

Диагностическое значение имеет и положительный аминотест (добавление 10% КОН к капле секрета вызывает появление специфического «рыбного» запаха — запаха летучих аминов).

Урогенитальный хламидиоз

Урогенитальный хламидиоз — воспалительное заболевание, вызываемое бактериями, относящимися к роду хламидий. Этот микроорганизм имеет две формы существования, из которых элементарные тельца являются высокоинфекционной формой, приспособленной к внутриклеточному существованию. Хламидиоз — заболевание, характеризующееся поражением мочеполовых органов, прямой кишки, задней стенки глотки, конъюнктивы глаза, а также клеток различных органов и систем. Это самое частое заболевание, передающееся половым путем. Почти в 80% случаев урогенитальный хламидиоз протекает как инфекция, смешанная с гонореей, трихомониазом, кандидозом, гарднереллезом, уреаплазмозом и другими заболеваниями.

Инкубационный период — 2-4 нед. Клиника хламидиоза характеризуется длительностью течения, склонностью к рецидивам. Так, в острую стадию эндоцервицита (воспаление канала шейки матки) отмечаются серозно-гнойные выделения из канала, в хроническую стадию — появление эрозий. Хламидийная инфекция часто является причиной бесплодия у женщин, самопроизвольного аборта и другой патологии беременности и родов. Она играет значительную роль в развитии фаренгитов, бронхитов, пневмоний. Офтальмохламидиозы протекают в виде простого или фолликулярного конъюнктивита.

Лабораторные исследования

Для анализов используется материал, полученный соскобом клеток из уретры, цервикального канала, используется сок предстательной железы, смыв с конъюнктивы, а также сыворотка крови и моча.

Наиболее простой и доступный метод исследования — цитологический (изучение нативных и окрашенных препаратов). Метод культивирования — сложный и трудоемкий, для диагностики хламидиоза используется редко.

Из иммунологических методов распространение получили иммуноферментный анализ (ИФА) и реакция прямой иммунофлюоресценции (РИФ) благодаря наличию импортных и отечественных наборов.

Применяются также молекулярно-биологические методы (ДНК-зондов и полимеразной цепной реакции — ПЦР).

На практике более надежным является использование не менее двух методов.

Кожные болезни

Кожные болезни — весьма разнообразная по своим клиническим проявлениям патология не только кожи и слизистых оболочек, но и нередко внутренних органов, нервной, эндокринной, иммунной систем. Разнообразны и причины их вызывающие — это физические, химические, инфекционные факторы и факторы, связанные с заболеваниями различных органов и систем.

В настоящей главе представлены сведения только о трех группах широко распространенных кожных заболеваниях, лабораторная диагностика которых имеет свои специфические особенности. Кроме того, кратко представлены сведения о поражениях кожи и слизистых оболочек при такой патологии как ВИЧ-инфекция, профессиональные отравления, урогенитальные инфекции.

Пиодермия

Гнойничковые болезни кожи (пиодермии) возникают под влиянием разнообразных микроорганизмов (стрептококков, стафилококков, кишечной палочки и др.) и грибковой инфекции.

К числу этих заболеваний относятся фолликулит, фурункул, гидраденит и др. Развитию пиодермитов способствуют микротравмы кожи, несоблюдение гигиенических условий, гиповитаминозы, иммунная недостаточность, эндокринные заболевания, неполноценное питание, переохлаждение и другие факторы.

Клиническая картина гнойничковых болезней хорошо известна. Так, при фолликулитах гнойное воспаление касается волосяного фолликула, в случаях вовлечения окружающей фолликул подкожной клетчатки развивается глубокий фолликулит, при этом формируется некроз и образуется некротический стержень (фурункул). Время формирования и исхода фурункула занимает 7-12 дней. Весьма опасны фурункулы верхней части лица из-за возможности тромбоза сосудов и распространения инфекции. Общий фурункулез возникает у лиц с истощающими общими заболеваниями (сахарный диабет, хронический гастроэнтерит, анемия, авитаминозы и др.). Возможен переход острого фурункулеза в хронический.

Гидраденит — стафилококковое гнойное воспаление апокриновых желез в подмышечной впадине. У больных повышается температура, отмечается резкая болезненность в области инфильтрата. Рубцевание происходит через 7-10 дней.

К группе поверхностных стрептодермий относятся стрептококковое импетиго, глубокая стрептодермия и другие заболевания.

Лабораторные исследования

Для выявления возбудителя пиодермий делают мазки или посе- вы исследуемого материала. При этом определяется и чувстви- тельность этих возбудителей к антибиотикам. По показаниям проводит- ся выявление факторов, способствующих развитию заболевания. При общем анализе крови выявляются изменения, характерные для воспалительного процесса и соответствующие его тяжести.

Грибковые заболевания кожи

Грибковые заболевания кожи (микозы). Грибы широко распро- странены в окружающей среде. Восприимчивость к грибковым инфекциям обусловлена состоянием кожи, иммунной, нейроэн- докринной систем, метаболическими нарушениями, сопутствующими заболеваниями. Определенное значение имеет возраст, условия труда и быта.

Грибковые болезни кожи разделяются на четыре группы:

— заболевания, для которых характерно поражение только по- верхностного (рогового) слоя кожи (отрубевидный лишай, эрит- разма);

— заболевания, при которых поражается не только роговой слой, но и ногти и волосы (микроспория, трихофития, фавус, эпи- дермомикоз и др.);

— кандидозы кожи, слизистых оболочек, внутренних органов;

— глубокие микозы с системным поражением кожи и внутрен- них органов (бластомикоз, условно актиномикоз и др.).

Особенность многих грибковых заболеваний — их способность легко передаваться от больного человека к здоровому. Это наблю- дается в детских и армейских коллективах при использовании об- щих предметов туалета, в бане и т.д.

Лабораторные исследования

Диагностика грибковых заболеваний кожи основана на выяв- лении спор и мицелия грибов. Исследуются чешуйки с краев очага поражения, корки, соскобы ногтевого вещества. При наличии оча- гов на голове исследуются не только корки и чешуйки, но и воло- сы. На основании микроскопических исследований материала из очагов поражения и посева грибов на питательные среды можно определить вид гриба и выбрать эффективный метод лечения.

Дерматозоонозы

Дерматозоонозы — заболевания, вызываемые внедряющими- ся в кожу паразитическими насекомыми (клещами, вшами, бло- хами и др.). Наиболее распространенные дерматозоонозы — че- сотка и вшивость (педикулез).

Чесотка — заразное паразитарное заболевание, вызываемое чесоточным клещом (зуднем).

Заболевание передается при контакте с больным человеком или использовании зараженных предметов обихода, возможен и половой путь.

От момента заражения до появления первых симптомов проходит 10-30 дней. Зуд (особенно ночью) — первый и основной симптом заболевания. На коже появляются узелки, волдыри, расчесы. Излюбленная локализация — боковые поверхности пальцев, сгибательные поверхности конечностей, у женщин — кожа грудных желез, у детей — паховая область.

Лабораторные исследования

Один из самых надежных способов диагностики — обнаружение чесоточного клеща под микроскопом. Обычно клещей извлекают иглой. Для выявления чесоточных ходов используется йодная проба или чернильный тест. Для извлечения клещей используется также минеральное масло.

Аллергические заболевания

Аллергия — изменение чувствительности организма к внешним воздействиям чужеродных субстанций (аллергенам) и компонентам собственных тканей.

В результате взаимодействия аллергена, являющегося антигеном, и антителами или сенсibilизированными клетками развивается аллергическая реакция. В этой реакции принимают участие иммуноглобулины, клетки крови, циркулирующие иммунные комплексы, биологически активные вещества.

Различают истинные аллергические реакции, обусловленные иммунными патохимическими механизмами, и псевдоаллергические, протекающие без иммунной стадии.

За последние годы увеличилось число не только аллергических реакций, но и появилось большое количество тяжелых состояний с поражением органов дыхания, кожных и слизистых покровов, суставов, лимфатической системы и т.д.

В данной главе будут кратко описаны только некоторые, наиболее часто встречающиеся, аллергические заболевания.

Аллергия лекарственная

К этой группе относятся заболевания, развивающиеся на иммунологической основе (анафилактический шок, крапивница, бронхиальная астма, дерматит и другие).

Крапивница — наиболее частое проявление лекарственной аллергии. Это острое заболевание, связанное с нарушением проницаемости сосудистой стенки.

Причиной крапивницы могут быть самые различные лекарственные препараты (анальгин, новокаин, сульфаниламидные препараты, пенициллин, витамин В₁, вакцины, сыворотки, ферменты, гемодез, реополиглюкин и другие). Вызывают крапивницу пищевые аллергены (рыба, куриные яйца, молоко и другие), а также укусы перепончатокрылых насекомых.

Развитие хронической крапивницы связано с нарушением функции почек, печени, желудочно-кишечного тракта, глистными инвазиями, повышенной чувствительностью к солнечному свету и другие причины.

Крапивница проявляется быстрым развитием (и исчезновением) на коже волдырей и кожным зудом.

Отек Квинке — одно из проявлений лекарственной аллергии. Это тяжелая сосудистая реакция, отличающаяся от крапивницы поражением глубоких слоев кожи, подкожной клетчатки и подслизистых тканей. Возникающий при этом отек может вызвать затруднение дыхания (при отеке гортани), нарушения функции желудочно-кишечного тракта (симптомы гастроэнтерита, аппендицита) и другие изменения.

Лабораторные исследования

1. Аллергическое тестирование проводится у пациентов с неблагоприятным аллергологическим анамнезом, т.е. в тех случаях когда в прошлом уже отмечались аллергические реакции на лекарственные препараты или пищевые вещества.

Наиболее простая — подъязычная проба (1/4 часть таблетки под язык). Положительной считается проба при наличии местной (покраснение, отек) общей реакции (изменение артериального давления и частоты пульса). При отрицательной подъязычной пробе ставится внутрикожная. В плановом порядке может проводиться лабораторное аллергологическое тестирование.

2. В качестве лабораторных методов диагностики аллергологических состояний используются тест Шелли (дегрануляция базофилов), иммуноферментный анализ, реакция бласттрансформации, реакция торможения миграции лейкоцитов и другие.

3. Изменения со стороны крови могут проявляться в виде лейкоцитоза или лейкопении, эозинофилии, лимфоцитоза, тромбоцитопении.

4. Рекомендуется исследование иммунологического статуса при аутоиммунной патологии.

Аллергия пищевая

Аллергия пищевая — аллергическая реакция на действие пищевых аллергенов, может возникнуть при употреблении цельного молока, яичного белка, рыбы (судак, треска и другой), раков, крабов, злаков, бобовых, земляники, орехов, цитрусовых, шоколада и других продуктов.

Аллергическая реакция появляется каждый раз после приема пищевого аллергена, причем выраженность реакции зависит от концентрации антител в крови человека.

При пищевой аллергии появляются признаки поражения желудочно-кишечного тракта (нарушения моторной и секреторной функции). Может возникнуть общая реакция (повышение температуры, падение артериального давления, изменения со стороны крови). Изолированные проявления пищевой аллергии — крапивница, отек Квинке, бронхит, кожный зуд, экзема и др.

Лабораторные исследования

Лабораторная диагностика, как и при лекарственной аллергии, базируется на выявлении аллергена (аллергологическое тестирование, проведение провокационных проб), определении специфических антител (ИФА и другие) и общем анализе крови.

Поллинозы

Это заболевания, возникающие в результате аллергии на пыльцу растений. К их числу относятся: сенная лихорадка, конъюнктивит, ринит и другие. В развитии заболевания важное значение имеет наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям. Заболевание развивается при максимальной концентрации пыльцы в воздухе (в период цветения растений, в утренние часы). При аллергии к злаковым травам может быть непереносимость к крупяным и кондитерским изделиям, при аллергии к пыльце — к пыльце подсолнечника, подсолнечному маслу, меду, халве.

Поллиноз характеризуется воспалением края и слизистой века, слизистой носа, нарушениями сна, повышенной потливостью и раздражительностью.

Лабораторные исследования

Диагностика заболевания осуществляется с помощью тех же методов, которые используются при других аллергических состояниях. При поллинозах рекомендуется начальный провокационный тест, который считается положительным, если через 10-15 мин после закапывания аллергена появляется заложенность носа, насморк, чихание.

При исследовании носового отделяемого в период обострения часто выявляется увеличение числа эозинофилов.

Информативный метод — идентификация антигенов, вызывающих IgE — зависимый ринит, но повышение IgE отмечается только у 30-40% больных.

Сывороточная болезнь

Сывороточная болезнь — системное аллергическое заболевание, возникающее при сенсибилизации к чужеродному белку (сыворотке, вакцине, лекарственным препаратам) и характеризующееся преимущественным поражением сосудов и соединительной ткани.

Заболевание развивается после сенсибилизации через 7-12 дней.

Клинические проявления при легкой форме характеризуются повышением температуры, появлением сыпи и другими нерезко выраженными симптомами.

При тяжелой форме температура повышается на более длительное время, может появиться геморрагическая сыпь, одышка, снизиться артериальное давление, отмечается увеличение лимфатических узлов. Самое тяжелое проявление сывороточной болезни — анафилактический шок. Осложнения — гепатит, гломерулонефрит, миокардит, энцефалит.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в разгар заболевания отмечается умеренный лейкоцитоз, часто эозинофилия, появление плазматических клеток, СОЭ умеренно повышена, реже в норме.

При выраженных проявлениях заболевания в крови — лейкопения, относительный лимфоцитоз, тромбоцитопения, повышенная СОЭ, снижение свертываемости крови.

2. Анализ мочи — наибольшая протеинурия, в тяжелых случаях могут появиться геалиновые цилиндры.

3. Иммунологические исследования — увеличивается количество циркулирующих иммунных комплексов, снижается титр комплемента (С3 и С4), возрастает содержание γ -глобулинов; в ряде случаев — положительная проба Шелли и кожные пробы.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)

В эту группу входят инфекционные заболевания, составляющие свыше 75% всех случаев инфекционных болезней. В годы гриппозных эпидемий этот показатель возрастал до 85-90%. Для этих заболеваний характерна высокая контагиозность (передача инфекции от больного здоровому), сезонность (осенне-весенний период) и распространение по типу эпидемий.

Улучшение методов профилактики и лечения не только существенно снизило уровень этих заболеваний, но и число всевозможных осложнений. Однако и до настоящего времени острые респираторные вирусные инфекции остаются наиболее частой причиной временной нетрудоспособности и, нередко, тяжелых осложнений.

К числу этих заболеваний относятся — грипп, парагрипп, респираторная синцитиальная инфекция, риновирусная и аденовирусная инфекции.

Грипп

Грипп — острая вирусная болезнь с эпидемическим и пандемическим распространением.

Источник инфекции — больной человек. Путь передачи — воздушно-капельный, вирус может передаваться и через предметы домашнего обихода.

Среди населения циркулируют вирусы группы А, В и, возможно, С. Восприимчивость к гриппу всеобщая, кроме детей в возрасте до 6 мес, защищенных иммунитетом от матери. Эпидемические вспышки гриппа А возникают через 1-2 года, через 20-40 лет наблюдаются пандемии (массовое заболевание населения всей страны или нескольких стран). Подъем заболеваемости отмечается в зимнее время, чему способствуют переохлаждение, гиповитаминозы, скученность людей в помещениях и транспорте.

Инкубационный период — от нескольких часов до двух сут. Болезнь начинается внезапно, появляется озноб, головная боль, быстро повышается температура. Вскоре появляются боли в мышцах, суставах, обильное потение, ухудшается общее состояние. Насморк и кашель появляются через 2-3 дня. Нередко отмечается замедление пульса (брадикардия) и снижение артериального давления. Грипп протекает с лихорадкой 2-5 дней, реже 6-7 дней. Частые осложнения — пневмония, воспаление гайморовых пазух, среднего уха, бронхов, обострение хронических заболеваний.

Иммунитет у лиц, перенесших грипп А, сохраняется 2-3 года, а грипп В — 3-5 лет.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — лейкопения, эозинопения, нейтропения, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево; относительный лимфоцитоз и моноцитоз; СОЭ в пределах нормы или несколько замедленна. В случаях присоединения пневмонии — лейкоцитоз с выраженным сдвигом влево, увеличение СОЭ до 30-40 мм/ч.

2. Выделение вируса (смывы и мазки из зева, с конъюнктивы глаз) в клинике производятся редко. Эти исследования имеют важное значение для определения начала эпидемии.

3. Весьма эффективна серологическая диагностика гриппа, основанная на выявлении специфических антител или антигена в сыворотке крови (РНГА — реакция непрямой гемагглютинации, РСК — реакция связывания комплемента, РТГА — реакция торможения гемагглютинации и др.). Высокочувствительным является иммуноферментный метод (ИФА). Для быстрой диагностики используется метод иммунофлюоресценции (РИФ).

Парагрипп

Парагрипп — острое вирусное заболевание, протекающее с преимущественным поражением гортани и бронхов. Передается воздушно-капельным путем. Различают 4 типа вируса парагриппа, вызывающих заболевание у людей.

На долю парагриппа приходится около 20% (у детей 30%) всех ОРВИ. Заболевание встречается круглый год.

Инкубационный период — 2-7 дней. Начало заболевания чаще постепенное. Появляется насморк, сухой кашель, першение в горле, субфебрильная температура, изредка отмечается озноб и быстрое повышение температуры. Частые проявления — конъюнктивит и ларингит; осложнение — пневмония.

Лабораторные исследования

Диагностические исследования примерно те же, что и при гриппе (выделение вируса, серологические реакции). Реакции торможения гемагглютинации и связывания комплемента ставятся с парными сыворотками (в начале заболевания и через 2-3 нед). Положительным считается нарастание антител в 4 и более раза.

Другие ОРВИ

Респираторно-синцитиальная инфекция отличается преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей. К этой форме ОРВИ наиболее восприимчивы грудные дети, у взрослых наблюдается в 8-10% всех случаев ОРВИ. Дети в течение первых лет

жизни эту инфекцию практически переносят все. В раннем возрасте у детей отмечается ринит, бронхит с астматическим компонентом; осложнение — пневмония в 20-25% случаев.

Риновиральная инфекция протекает с преимущественным поражением носоглотки. Клиническая симптоматика — насморк с обильными слизисто-водянистыми выделениями, субфебрильная температура. Продолжительность болезни не превышает 2 нед. Осложнения чаще встречаются у детей раннего возраста. В крови возможен небольшой лейкоцитоз.

Аденовирусная инфекция поражает органы дыхания, глаза и лимфатические узлы. Известно 30 типов аденовируса. Встречается у детей несколько реже, чем другие формы ОРВИ (в 3-7%). Восприимчивы — дети от 6 мес до 3 лет. Инкубационный период 4-12 дней. Заболевание проявляется преимущественным поражением носа и глотки (ринофарингит) или голосовых связок, трахеи и бронхов (ларинготрахеобронхит) или глотки и слизистой глаза (фарингоконъюнктивит). В крови — лейкоцитоз, позднее лейкопения, СОЭ в норме или несколько повышена.

Во всех случаях для экспресс-диагностики используется иммунофлюоресцентный анализ с применением иммунной сыворотки. Используется также реакция связывания комплемента и другие исследования.

Наследственные болезни и пренатальная диагностика

Вся информация о человеке, начиная от внешних признаков — телосложения, цвета кожи, волос, глаз и других, до особенностей обмена веществ и психической деятельности, содержится в наследственном материале первой клетки, образовавшейся при слиянии 2-х родительских — яйцеклетки и сперматозоида. Каждая из них внесла свой наследственный материал в виде 23 хромосом, образовавшие 23 пары, которые в таком составе и качестве воспроизводятся в каждой клетке будущего человека.

Основным веществом хромосом является дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК), в структуре которой закодирована вся информация о строении и функциях всех клеток и органов. Отдельные участки ДНК — гены — несут информацию о белках, регулирующих определенные биохимические реакции и процессы, а также структуры клеток и органов. Вся совокупность генов — геном человека — включает около 80 тысяч генов.

Генетический материал (и гены, и хромосомы) не является абсолютно стабильным. Под влиянием внешних (токсические вещества в воде, воздухе, пище, в том числе никотин и алкоголь, облучение и др.) и внутренних (нарушения в эндокринной системе, обмене веществ и питании матери, вирусные и микробные заболевания и др.) факторов он подвергается изменениям, в том числе и таким, которые ведут к возникновению болезней — нарушениям в обмене веществ, порокам в строении органов или предрасположенности к определенным заболеваниям.

Накопленные в предыдущих поколениях изменения в наследственном материале частично передаются новым поколениям, и к ним могут добавляться новые патологические изменения. Они могут быть хромосомными (изменение количества или строения хромосом) или генными (нарушения в строении гена).

Все формы генных и хромосомных болезней (их более 4000), врожденных пороков развития встречаются у 7-9% новорожденных, при этом в тяжелой форме — у 4-5%. Наследственные заболевания являются причиной смерти в первый год жизни или инвалидности с детства в 40-50% случаев.

Наиболее распространенной хромосомной болезнью является болезнь Дауна — встречается с частотой 1 на 650 новорожденных. Наличие не 2-х, а 3-х хромосом в 21 паре приводит к значительным нарушениям умственного, психического и физического развития, нарушениям в обмене веществ. Другие хромосомные болезни, связанные с нарушением числа хромосом, встречаются с частотой 1 на 3000-5000 новорожденных. Сведения о них можно получить в специальной литературе.

Генные заболевания возникают в результате мутации — нарушения строения ДНК в определенных генах, в результате чего прекращается синтез или синтезируется аномальный белок, вызывая нарушения в биохимических реакциях, обмене веществ, а позднее — в функциях и структуре органов и систем. В настоящее время на хромосомах человека определено около 1000 генов, мутации которых ведут к различным заболеваниям. Это открывает возможности для их ранней диагностики, а в перспективе и замены таких генов. Наследственные нарушения в обмене веществ диагностируются с помощью биохимических анализов крови и мочи, где выявляется значительно повышенная или пониженная концентрация продуктов той реакции, в которой участвует аномально синтезируемый или не синтезируемый фермент. Современные методы ДНК-диагностики способны выявлять мутантный ген, ответственный за синтез определенного белка, на любой стадии развития организма, в том числе и до рождения.

Таблица 16

Некоторые наследственные нарушения обмена веществ, наиболее часто встречающиеся в отечественной популяции (А.И. Карпищенко, 1997)

Название болезни	Характерные клинические признаки	Лабораторные показатели
1	2	3
Нарушения обмена аминокислот		
Фенилкетонурия	Отставание психического развития на первом году жизни, дерматиты	Повышенная концентрация фенилпировиноградной кислоты в крови и моче
Тирозиноз	Развивается в первые годы жизни, проявляется задержкой развития, увеличением печени, селезенки, рвотой, поносом	Увеличение концентрации тирозина в крови
Алкаптонурия	Почернение мочи на воздухе, артриты	Увеличение концентрации фенилаланина и тирозина в моче
Лейциноз (болезнь «кленового сиропа»)	На 3-5 день жизни рвота, судороги, моча с запахом кленового сиропа	Увеличение концентрации лейцина, изолейцина, валина в крови
Гистидинемия	Задержка развития, судороги, тремор	Повышение концентрации гистидина в крови
Нарушения обмена липидов		
Липидоз I типа	В первой декаде жизни увеличение печени, селезенки, боли в животе	Увеличение уровня холестерина, триглицеридов, хиломикрон в крови

1	2	3
Липидоз II типа	Жировые узелки в области сухожилий, атеросклеротические изменения в сосудах сердца	Высокий уровень холестерина и β -липопротеидов в крови
Липидоз III типа	Желто-оранжевые полосы на ладонях, жировые узелки на подошвах, ранняя стенокардия	Наличие в крови атипичных β -липопротеидов
Липидоз IV типа	Патология сосудов сердца с детства	Резко повышенный уровень триглицеридов
Липидоз V типа	Проявляется в 20-40 лет и напоминает липидоз I типа	Увеличение в крови хиломикрон и пре β -липопротеидов
Нарушения углеводного обмена		
Галактоземия	Диспептические явления, желтуха, задержка развития	Увеличение концентрации галактозы в крови и моче
Гликогеноз I типа (болезнь Гирке)	С первых недель жизни увеличение печени, почек, судороги, отставание в росте	Снижение активности глюкозо-6-фосфатазы
Гликогеноз II типа	Проявляется на 2-6 месяце жизни снижением веса, расстройством дыхания, увеличением сердца	Дефицит фермента α -1,4-глюкозидазы
Непереносимость фруктозы	Проявляется рвотой, снижением веса при введении в рацион соков, фруктов	Повышение концентрации фруктозы в крови
Нарушения минерального обмена		
Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Конова-лова-Вильсона)	Во второй декаде жизни признаки поражений головного мозга, гепатита	Снижение уровня церулоплазмина в крови, повышение концентрации меди в моче и печени
Гемохроматоз (диабет бронзовый)	Признаки цирроза печени, диабета, бронзовая окраска кожи	Повышение уровня железа в крови
Нарушения пигментного обмена		
Порфирия	Проявляется в раннем детстве невритами, расстройствами пищеварения. При обострении моча приобретает красный цвет	Увеличение концентрации уропорфирина

Название болезни	Характерные клинические признаки	Лабораторные показатели
Болезни крови		
Гемофилия А	Кровотечения, кровоизлияния в суставы	Дефицит фактора VIII свертывающей системы крови
Гемофилия В	То же	Дефицит фактора IX свертывающей системы крови
Сфероцитоз	Анемия, желтуха, увеличение селезенки	Пониженная осмотическая резистентность эритроцитов, изменение их формы
Синдром недостаточного всасывания (мальабсорбции)		
Муковисцидоз (кистоз поджелудочной железы)	Нарушение функций поджелудочной железы, диспепсия, сахарный диабет	Повышение в 3-5 раз концентрации натрия и хлоридов в поте
Болезни с преимущественным нарушением функции почек		
Гипофосфатемия (Витамин Д-резистентный рахит)	Рахит, не поддающийся лечению витамином Д	Снижение концентрации фосфора в крови, повышение активности щелочной фосфатазы
Рахит почечный	Отставание в росте, искривление скелета, переломы костей	Повышение концентрации фосфора, глюкозы, аминокислот в моче
Поликистоз почек	Проявляется в 30-40 лет гематурией, болями в области почек, гипертонией	Гематурия, белок в моче

Пренатальная диагностика

Диагностика заболеваний ребенка до рождения — пренатальная диагностика — позволяет предотвратить появление детей с тяжелыми, не поддающимися лечению физическими и умственными пороками. Методы пренатальной диагностики дают возможность:

1. Сделать прогноз здоровья будущего потомства и определить степень риска рождения больного ребенка при наличии тех или иных заболеваний у родителей или старших детей.
2. Выявить на ранних стадиях внутриутробную патологию плода.
3. В случае высокого риска рождения больного ребенка решить вопрос о прерывании беременности.

О состоянии плода и наличии у него пороков развития судят по результатам обследования как самой беременной — специальные биохимические, бактериологические и серологические анализы крови и мочи, так и плода — ультразвуковое сканирование, ана-

лиз клеток плаценты, плодной жидкости и в определенных случаях биопсия тканей плода. Биохимические исследования маркерных белков крови беременной и ультразвуковое исследование (УЗИ) плода в настоящее время является обязательным в дородовой диагностике и ведении беременных.

α-фетопротеин — белок, вырабатываемый желточным мешком и печенью плода. Выделяется в амниотическую жидкость, а затем попадает в кровь матери.

Нормальная концентрация зависит от срока беременности. Абсолютные величины могут значительно отличаться из-за различий наборов реактивов, поэтому общепринятым обозначением результатов является их кратность средним величинам, характерным для нормальной беременности данного срока. Нормальная кратность — 0,5-2 по отношению к среднему значению (Мом). При несоответствии полученных результатов норме, в первую очередь, уточняется срок беременности с помощью УЗИ.

Повышенные результаты свидетельствуют о незаращении нервной трубки, аномалии внутренних органов, угрозе прерывания беременности.

Снижение значения наблюдается при болезни Дауна и других хромосомных нарушениях.

Хорионический гонадотропин (ХГ) — белок, образующийся в клетках плодной оболочки (хориона) и появляющийся в крови матери на 10-12 день после оплодотворения. Концентрация быстро нарастает, достигая максимума к 8-10 неделе беременности, а затем снижается.

Отклонения от концентраций, нормальных для определенного срока беременности, наблюдаются при болезни Дауна и других хромосомных аномалиях.

Одновременное определение этих двух белков дает возможность с точностью от 60 до 90% выявлять аномалии плода.

По результатам биохимических анализов отбираются беременные с высоким риском рождения детей с пороками развития для дальнейшего обследования путем забора околоплодной жидкости, клеток плаценты, хориона. Это производится, в основном, путем прокола брюшной стенки под контролем УЗИ и отсасывания небольшого количества жидкости и клеток. В полученных клетках определяют количество и строение хромосом, особенности строения ДНК, то есть определяются хромосомные и генные мутации. При этом возможна диагностика более 20 наследственных заболеваний, таких как муковисцидоз, миодистрофия, гемофилия, поликистоз почек и других социально значимых болезней, способных приводить к инвалидности.

Такой анализ назначается в следующих случаях:

1. Возраст женщины более 35 лет.
 2. Наличие в прошлом не менее 2-х самопроизвольных абортов на ранних стадиях беременности.
 3. Наличие в семье ребенка с болезнью Дауна или другими наследственными заболеваниями, а также других членов семьи с отягощенной наследственностью.
 4. Отклонение от нормы уровней маркерных белков (α -фетопротеин, хорионический гонадотропин).
 5. Пороки развития, выявленные при УЗ исследовании.
- Оптимальный период для пренатальной диагностики — I триместр беременности.

Профессиональные отравления

Профессиональные отравления — это заболевания, полученные в результате контакта с промышленными ядами на производстве. Токсические вещества попадают в организм человека через дыхательные пути, кожу, желудочно-кишечный тракт. В зависимости от дозы, длительности воздействия токсических веществ, состояния организма может возникнуть как острое, так и хроническое отравление. Острое отравление требует неотложной помощи; хронические отравления развиваются медленно и в начальную фазу могут ничем себя не проявлять. Диагностика хронических отравлений нередко представляет определенные сложности. В настоящей главе будут рассмотрены наиболее часто встречающиеся хронические отравления.

Хронические отравления органическими растворителями

Органические растворители — предельные и непредельные углеводороды (ацетон, бензол, бензин, керосин и др.) широко используются на производстве и в быту.

Наиболее часто их воздействию подвергаются слесари, маляры, работники химической промышленности. Органические растворители, проникая в организм человека через органы дыхания и кожу, нарушают обмен веществ, поражают центральную нервную систему, печень, органы кроветворения и другие ткани.

При легком отравлении отмечается слабость, повышенная утомляемость, ухудшение аппетита, при средней тяжести — кровоточивость, признаки миокардиодистрофии, изменения со стороны нервной системы (невротический синдром, токсическая энцефалопатия, полиневрит); в более тяжелых случаях все проявления отравления еще более выражены.

Лабораторные исследования

В качестве примера остановимся на изменениях, возникающих при хроническом отравлении бензолом.

1. Общий анализ крови — при легкой степени отравления отмечается лейкопения, относительный лимфоцитоз; при средней тяжести — присоединяется тромбоцитопения; при выраженных симптомах — прогрессирующая лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, резко выраженная тромбоцитопения, гипохромная анемия, иногда гипо- и апластическая анемия, резко повышена СОЭ.

2. В костном мозге уменьшается содержание ядросодержащих клеток, а в более выраженных случаях — атрофические и деструктивные процессы вплоть до его полного опустошения.

3. Анализ мочи — повышено количество органических сульфатов или снижено отношение неорганических к общему количеству сульфатов, уробилинурия.

4. Биохимические исследования — удлинение времени кровотечения (положительные симптомы жгута и щипка), положительные осадочные пробы, при поражениях печени повышается активность АлАТ, ЛДГ, увеличение уровня свободного билирубина.

5. Желудочный сок — снижение кислотности и переваривающей способности.

Отравление свинцом

Свинец и его неорганические соединения попадают в организм человека через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. На производстве чаще наблюдается первый путь проникновения свинца и развитие хронической формы свинцовой интоксикации. Отравления могут возникнуть у рабочих, связанных с производством аккумуляторов, свинецсодержащих красок (сурик, белила), приготовлением свинцовой шихты, контактирующих с этилированным бензином (тетраэтилсвинец).

В быту отравления свинцом встречаются реже и связаны с употреблением в пищу продуктов, хранящихся в глазурованной посуде, которая содержит свинцовый сурик или глет.

Отравление тетраэтилсвинцом при больших дозах может носить острый характер. В случаях длительного контакта с ТЭС и при воздействии малых доз наблюдается хроническое отравление.

Клинические проявления при хроническом отравлении легкой степени — неврастения, токсический гепатит, дискинезия кишечника; при средней тяжести — анорексия, явления токсической энцефалопатии, свинцовая колика, полиневрит, анемия; при тяжелой форме преобладают явления свинцовой колики; у больных землисто-бледная окраска кожных покровов, свинцовая кайма — лилово-серая полоска по краю десен.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — в начальную стадию отмечается ретикулоцитоз, увеличение базофильнозернистых эритроцитов, в более поздние сроки при прогрессировании заболевания — анемия нормохромного характера, ускоренная СОЭ.

2. Биохимические исследования — в крови и моче повышается содержание свинца, дельта-аминолевулиновой кислоты, в крови — копропорфирина и протопорфирина, в моче — порфобилиногена, уробилиногена, уропорфирина.

Определение уровня свинца в крови и моче — лучший индикатор свинцового отравления. Так, при легкой форме свинцовой интоксикации выделение свинца с мочой составляет 80-150 мкг/сут, при тяжелой — выше 250 мкг/сут. При содержании свинца в крови выше 600 мкг/л следует думать о патологии.

Отравление ртутью

Отравление возникает в результате вдыхания паров ртути, образующихся в рабочем помещении или домашних условиях при пролипании металлической ртути на пол. Достаточно отметить, что ртуть, вылившаяся из разбитого термометра, создает концентрацию паров металла в помещении, превышающую предельно допустимую норму иногда в 5 раз. Пары ртути и ее соединения (сулема, каломель и др.) очень токсичны, однако случайный прием металлической ртути внутрь отравления не вызывает.

Наиболее часто встречается хроническая ртутная интоксикация. Ее проявления — головная боль, повышенная утомляемость, раздражительность, смущаемость, потливость, субфебрильная температура, учащение пульса и повышение артериального давления; отмечаются явления стоматита, диспепсия; при отравлении средней тяжести выявляется токсический гепатит, миокардит, полиневропатия; в тяжелых случаях наблюдаются изменения со стороны почек, эндокринной и нервной системы. Характерные признаки заболевания — похудание и тремор пальцев рук.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови — как правило, отмечается лимфоцитоз и моноцитоз, ускоренная СОЭ, реже — анемия и лейкопения.

2. Повышенное выведение ртути с мочой отмечается даже после прекращения контакта с ее парами или соединениями. Однако отсутствие ртути в моче еще не является основанием для отрицания ртутной интоксикации.

Уровень ртути в крови равный 0,01-0,05 мг/л и выше при наличии клинической симптоматики считается патологическим.

3. Анализ мочи — следы белка, единичные эритроциты.

Другие патологические состояния

Эндогенная интоксикация

По современным данным в организм человека с пищей, водой и воздухом постоянно попадает около 100 тысяч чужеродных соединений органической и неорганической природы — отходы промышленного производства, продукты сгорания бензина и других нефтепродуктов, угля, табака, гербициды и инсектициды, нитраты, поверхностно-активные и токсические вещества, входящие в состав многочисленных средств бытовой химии, радиоактивные вещества, синтетические лекарственные препараты и пищевые добавки, консерванты, алкоголь и многое другое. Эти вещества, попав в организм даже в небольших количествах, вступают в химические реакции с естественными метаболитами, образуя новые химические соединения, в том числе и токсические. Одни из них относительно быстро выводятся из организма, другие могут долгое время накапливаться в нем. Экзогенные (внешние) отравления — экзотоксикозы могут быть острыми или хроническими, проявляясь в виде специфических и неспецифических заболеваний.

Эндотоксикозы (эндогенная интоксикация, внутреннее отравление) характеризуются накоплением в избыточном количестве веществ, которые постоянно образуются в организме человека при нормальном функционировании, являясь промежуточными или конечными продуктами различных метаболических звеньев, и выводятся из организма почками, легкими, желудочно-кишечным трактом, через кожу. Причинами эндогенной интоксикации являются:

1. Снижение функциональной активности, вплоть до полного отказа, естественных детоксицирующих систем.
2. Значительное увеличение скорости образования токсических метаболитов, превышающее максимальную скорость их выведения.

Процесс детоксикации складывается из трех основных этапов — выведение веществ из клеток и тканей в кровь (непосредственно или через лимфу), удаление из крови и наружное выведение. Эффективность первого этапа определяется интенсивностью микроциркуляции — кровотока в капиллярах. Резкое замедление или локальная остановка кровотока (стаз), и образование тромбов в микрокапиллярах (ДВС-синдром) приводит к внутриклеточному накоплению токсических продуктов, дисфункции клеток и органов. Второй и третий этапы обеспечиваются естественными системами детоксикации, к которым относятся:

— почки — выводят с мочой креатинин, мочевины, мочевую кислоту, соли, среднемолекулярные пептиды, пигменты и ряд других веществ;

- печень — основной детоксицирующий орган, в который поступают токсические вещества из желудочно-кишечного тракта и доставляются с кровью из всех органов и тканей. В печени они биотрансформируются, связываются с другими веществами, образуя комплексы, и выводятся с желчью или транспортируются кровью в почки;
- желудочно-кишечный тракт — выводит вместе с неперева-ренными компонентами пищи микробы из толстого кишечника, продукты брожения и гниения (сероводород, метан, фенол, индол, скатол, амины и другие вещества);
- легкие — удаляют из организма углекислый газ — один из основных конечных продуктов обмена и другие газообразные вещества;
- кожа — выводит через потовые и сальные железы соли, мочевину, ацетон, желчные кислоты и другие компоненты;
- нейтрофилы и макрофаги — поглощают микробные токсины, антигены, циркулирующие иммунные комплексы антиген-антитело.

Острое или хроническое нарушение функций этих органов — почечная, печеночная, легочная недостаточность, нарушение моторики и непроходимость кишечника, дефекты иммунной системы приводят к накоплению в организме тех веществ, которые трансформируются и выводятся этими органами, к «зашлакованности» организма. Это нарушает метаболизм и функции всех систем и органов и в тяжелых случаях приводит к смерти. Наиболее чувствительным к избытку токсических веществ является головной мозг.

При острой недостаточности детоксицирующих систем эндогенная интоксикация развивается очень быстро, поражая здоровые органы. При хроническом развитии проявления эндогенной интоксикации разнообразны и неспецифичны — вялость, повышенная утомляемость, раздражительность, головные боли, перепады артериального давления, тошнота, одышка, нарушения сердечного ритма, кожный зуд, анемия и другие.

Вторая группа причин, вызывающих накопление естественных метаболитов и эндогенную интоксикацию, связана с процессами в клетках и тканях:

- деструкция клеток и тканей — обширные ожоги, воспаления (перитонит, панкреатит, абсцессы, флегмона и др.), некрозы, травмы и раздавливание мягких тканей, распад опухолей, гемолиз. При этом в кровотоке в большом количестве поступают среднемолекулярные пептиды, микробные токсины и фрагменты мембран, миоглобин, гемоглобин, внутриклеточные ферменты и другие компоненты;

- нарушения внутриклеточного метаболизма (кроме врожденных), приводящие к накоплению кетоновых тел, молочной кислоты холестерина;
- активация ферментативного процесса расщепления белков (протеолиза). Возникает при очень многих состояниях и заболеваниях, сопровождающихся разрушением клеток или нарушением проницаемости их мембран, а также при уменьшении количества и снижении активности ферментов, ингибирующих протеолиз;
- активизация свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран клеток и внутриклеточных структур. Происходит при гипоксии тканей, радиоактивном и других видах облучения, недостатке антиоксидантов, повышенной выработке активных форм перекисей активированными нейтрофилами и других воздействиях, вызывает лабильность клеточных мембран, увеличение концентрации токсического продукта перекисных реакций — малонового диальдегида (МДА);
- усиленное образование иммунных комплексов в результате нарушения регуляции и сопряженности в звеньях иммунной системы.

Избыточное образование естественных метаболитов может протекать как острый или хронический процесс, но и в том, и в другом случае эндогенная интоксикация будет развиваться стадийно:

1. Стадия компенсации — системы выведения справляются с увеличивающимся количеством метаболитов.

2. Стадия напряжения — скорость образования веществ равна максимальной скорости их выведения.

3. Стадия субкомпенсации — скорость образования превышает скорость выведения, концентрация метаболитов в крови увеличивается.

4. Стадия декомпенсации — несостоятельность органов детоксикации, угрожающее состояние.

При острых процессах быстро наступает 3 и 4 стадия. В тех случаях, когда избыточное образование токсических продуктов не носит лавинообразного характера, эндогенная интоксикация может долгое время протекать скрыто с высокой нагрузкой на органы выделения. Однако самые незначительные воздействия на организм (инфекция, стресс и другие) могут нарушить неустойчивое равновесие, спровоцировав увеличение концентрации токсических метаболитов в тканях и крови.

В большинстве случаев как острой, так и хронической эндогенной интоксикации обязательно образуются продукты деградации белков клеток и крови — среднемолекулярные пептиды. Подобные молекулы из нескольких аминокислот постоянно синтезируются

ются во всех тканях, образуя очень многочисленную группу регуляторных пептидов, которые осуществляют гуморальную регуляцию и связь между всеми органами и тканями в организме. Они образуются и находятся в крови в чрезвычайно малой концентрации, но в силу высокой специфичности обладают большой реакционной способностью. Эти молекулы легко проникают из тканей в кровь и обратно, соединяются с определенными рецепторами на поверхности соответствующих клеток, оказывая влияние на их функции. При активации протеолиза образуется большое количество фрагментов белковых молекул, состоящих из нескольких аминокислот, которые по своей структуре сходны с регуляторными пептидами, способны занимать их места на клеточных мембранах, блокируя контакт с регуляторными пептидами. Это приводит к нарушению функций клеток и органов, препятствует проникновению в клетки лекарственных веществ, изменяет способность мембран взаимодействовать с другими метаболитами. При высокой концентрации пептидов в крови уменьшается способность сывороточного альбумина связывать и транспортировать низкомолекулярные и лекарственные вещества. Поэтому среднемолекулярные пептиды рассматривают как основной показатель острой и хронической эндогенной интоксикации. Многие клиницисты считают, что лечение любого заболевания не будет эффективным, если не снят блок с клеточных мембран, то есть, первым этапом любого лечения должно быть объективное определение степени эндогенной интоксикации и «биохимическая санация» организма. Учитывая, что в основе эндогенной интоксикации лежит накопление разных по химической природе и механизму образования веществ, для ее характеристики необходимы интегральные показатели. Наиболее широко используются следующие:

Средние молекулы (метод Н.И. Габриэлян) — комплекс низкомолекулярных веществ различной природы (органические кислоты, нуклеотиды, пептиды, липиды, продукты их окисления и др.).

Нормальная концентрация в сыворотке крови — до 0,240 ед.

Вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ, метод М.Я. Малаховой) — интегральный показатель на основе спектрограммы в диапазоне 238-300 нм, характеризующий внутреннюю среду организма и его метаболический ответ на любую агрессию.

Нормальные величины:

плазма — $21,4 \pm 0,9$ у.е.,

эритроциты — $41,0 \pm 1,2$ у.е.

Абсолютные величины зависят от используемых приборов.

Среднемолекулярные пептиды (СМП, метод в модификации авторов) — пептиды с молекулярной массой 300-5000 Д.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 0,433-0,635 у.е.

Для всех показателей необходим внутрилабораторный референ-
тный интервал.

Прогрессивное увеличение данных показателей — свидетельство усиления эндогенной интоксикации, что является неблагоприятным фактором в динамике любого заболевания. Для уточнения механизма используется показатель экскреции СМП с мочой.

Среднемолекулярные вещества принципиально отражают базовые молекулярные механизмы, лежащие в основе не только острой, но и хронической эндогенной интоксикации, которая является весьма распространенной и сопровождает самые разные заболевания.

Широко рекламируемые методы и препараты для очистки организма — эндореабилитации, могут быть действительно эффективны только в тех случаях, когда имеется объективная лабораторная характеристика степени эндогенной интоксикации и контроль за эффективностью проводимого лечения в виде количественных показателей.

Антиоксидантная недостаточность

Окислительные реакции — основа энергообразования и жизнедеятельности всех клеток организма человека. Они могут протекать без присоединения кислорода (оксидазные реакции) и с присоединением молекулярного или атомарного кислорода — оксигеназные реакции. Промежуточными продуктами последних является перекиси и эпоксиды, поэтому такие реакции называются перекисным окислением. Оно индуцируется высокореактивными свободными радикалами O_2^- , OH^- , O_2^- , перекисью водорода (H_2O_2).

Свободнорадикальное окисление происходит во всех клетках при нормальном функционировании, обеспечивая быструю модификацию структуры и свойств мембран и изменяя мембранозависимые процессы. Оно обеспечивает цитотоксические реакции при фагоцитозе. Перекисному окислению легче всего подвергаются липиды, в меньшей степени — белки и нуклеиновые кислоты.

В физиологических условиях интенсивность перекисных процессов незначительна и поддерживается на стационарном уровне благодаря многокомпонентной системе нейтрализации постоянно образующихся свободных радикалов — антиоксидантной системе. Она включает:

- ферменты — супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза;
- витамины прямого антиоксидантного действия — А, Е, С и непрямого — рибофлавин, никотиновая кислота;
- белки и низкомолекулярные соединения — альбумин, пептиды, аминокислоты (цистеин, метионин), мочевины;
- микроэлементы — селен, марганец, цинк, медь.

Универсальным ингибитором генерации активных форм кислорода является углекислый газ.

Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными процессами, возникающий при усилении образования свободных радикалов или снижении активности антиоксидантной системы, вызывает повышение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Причины, вызывающие активацию ПОЛ:

1. Уменьшение поступления с пищей антиоксидантов — витамин А (ретинол) и его провитамин — каротин, витамин Е (токоферол), витамин С (аскорбиновая кислота).
2. Стресс различной природы — эмоциональный, болевой, температурный (очень высокие и очень низкие температуры окружающей среды).
3. Высокие физические нагрузки.
4. Поступление в организм прооксидантов — лекарственные вещества с окислительными свойствами, пестициды, выхлопной газ, табачный дым и др.
5. Гипоксия тканей при нарушении кровообращения.
6. Физические факторы среды, усиливающие образование свободных радикалов — радиоактивное и ультрафиолетовое облучение, электромагнитные поля, гипербарическая оксигенация, озонирование.
7. Возрастное падение активности антиоксидантных ферментов.

Наиболее существенным по своим последствиям является перекисное окисление липидов, входящих в состав мембран клеток и сыворотку крови. Нарушение липидной части мембраны приводит к изменению ее заряда, проницаемости и функционального состояния, а также транспорта веществ как внутрь клетки, так и из нее. Мембранная патология — основа очень многих неинфекционных заболеваний различных систем и органов, в также старения. Так, перекисное окисление и повреждение мембран клеток эндотелия сосудов является пусковым механизмом образования в месте повреждения атеросклеротической бляшки. На неповрежденных участках сосудов отложения холестерина не происходит. Ведущую роль в усилении ПОЛ в сосудистой стенке играют активированные нейтрофилы, которые выделяют в кровь комплекс

цитотоксических (разрушающих мембраны) веществ, в том числе перекись водорода. Активацию этих клеток вызывают не только бактериальные агенты, но и адреналин, который в большом количестве поступает в кровь при стрессе.

Перекиислому окислению подвергаются и липопротеиды, содержащиеся в крови. В результате окисления липопротеидов низкой плотности нарушается транспорт холестерина между клетками и кровью, что является одним из пусковых механизмов его накопления в крови. Сам холестерин также подвергается окислению, образуя большое количество окисленных производных, которые стимулируют синтез холестерина в печени, что также приводит к увеличению его концентрации в крови.

Перекиислое окисление липидов и холестерина происходит в жиросодержащих продуктах, растительных и животных жирах при их длительном хранении с доступом воздуха и особенно интенсивно — при нагревании. Образующиеся при этом продукты ПОЛ поступают с пищей в организм и вызывают такие же реакции, как и те метаболиты, что образуются в результате ПОЛ в клетках и крови.

Основные показатели, характеризующие оксидантно-антиоксидантную систему

1. Интенсивность ПОЛ — оценивается по концентрации в крови и других биологических жидкостях промежуточных и конечных продуктов реакции.

Малоновый диальдегид (МДА) — конечный продукт ПОЛ.

Нормальная концентрация в крови — 2,5-6,0 мкМ/л. Зависит от метода определения, поэтому в каждой лаборатории имеется собственный референтный интервал.

Увеличение концентрации — свидетельство усиленного ПОЛ и срыва антиоксидантной защиты.

2. Витамины с антиоксидантными свойствами.

Витамин А (ретинол) — жирорастворимый витамин, содержащийся в животных продуктах в форме A_1 и A_2 , в растениях в форме провитамина — каротина, наиболее активным среди которых является бета-каротин.

Нормальная концентрация в сыворотке — 1,05-2,27 мкМ/л или 300-650 мкг/л.

Суточная потребность — до 10000 МЕ в зависимости от веса, возраста, характера работы.

Избыточная концентрация витамина А в организме вызывает интоксикацию.

Недостаточность витамина А, которая может возникать не только при дефиците ретинола или каротина в пище, но и из-за нару-

шения их всасывания при заболеваниях кишечника, а также при малом количестве жира и белка в пище, способствует усилению ПОЛ. В большей степени страдает эпителий различных органов и глаза (замедление восстановления зрительного пурпура — родопсина). Это проявляется повышенной восприимчивостью к бронхолегочным заболеваниям, инфекциям мочевыводящих путей, слизистой оболочки глаз, кожи, снижением остроты зрения в темноте («куриная слепота»).

Прием энтеросорбентов и препаратов, снижающих концентрацию холестерина в крови уменьшает всасывание витамина А.

Витамин Е (токоферолы) — группа веществ, среди которых наибольшей активностью обладает альфа-токоферол. Жирорастворимый витамин, действует сопряженно с витамином А. В сыворотке крови и клетках основная часть связана с липопротеидами.

Нормальная концентрация в сыворотке крови — 5-20 мг/л.

Суточная потребность — 12-15 МЕ. Рекомендуемые нормы потребления США для взрослых — до 30 МЕ. У беременных, кормящих, принимающих контрацептивы и находящихся в менопаузе женщин потребность в витамине Е повышена.

Избыток витамина Е интоксикации не вызывает.

Недостаточность развивается при отсутствии или малом количестве в пище растительных жиров, листовой зелени, злаков, а также при хроническом панкреатите, резекции желудка, нарушении всасывания при заболеваниях кишечника. Проявляется повышенной разрушаемостью эритроцитов, увеличением проницаемости клеточных мембран, нарушением процессов оплодотворения и беременности, а также неспецифическими заболеваниями, в основе которых лежит мембранная патология.

Степень обеспеченности организма витамином Е можно характеризовать путем непосредственного определения его концентрации в крови, и косвенным методом, определяя перекисную резистентность эритроцитов.

Перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ) — показатель обеспеченности мембран антиоксидантами, в первую очередь витамином Е, и их устойчивости к повреждающему действию перекисей.

Нормальная величина — до 10%.

Увеличение свидетельствует о недостаточной антиоксидантной защите клеточных мембран, высокой подверженности ПОЛ и лабильности. Имеются сезонные колебания ПРЭ с повышением процента перекисного гемолиза в весенний период.

Витамин С (аскорбиновая кислота) — водорастворимый витамин, который, в отличие от животных, в организме человека не синтезируется и поступает только с пищей. Предотвращает окис-

ление витаминов А и Е, восстанавливает окисленные формы ферментов и различных субстратов участвует в большом количестве обменных реакций. Регулирует проницаемость сосудистой стенки, существенно усиливает устойчивость организма к инфекциям, необходим при образовании коллагена, заживлении ран и ожогов.

Нормальная концентрация:

в крови — 6-20 мг/л,

в моче — 20-30 мг/сутки.

Суточная потребность — 45-60 мг; существенно возрастает при физической и нервно-психической нагрузке, низкой и высокой температуре, облучении, курении (1 сигарета разрушает 25 мг витамина С), беременности и кормлении, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, приеме антибиотиков и сульфаниламидов. Аскорбиновую кислоту не рекомендуется принимать онкологическим больным в период лучевой и химиотерапии.

Для профилактики и лечения простудных инфекционных заболеваний Л. Поллинг, Д. Купер рекомендуют 1-2 г и более аскорбиновой кислоты в сутки. ВОЗ рекомендует в качестве безусловно допустимой суточной дозы 2,5 мг на 1 кг массы тела и условно допустимой дозы 7,5 мг на 1 кг. Избыточное количество витамина С выводится почками, однако следует иметь в виду, что высокая концентрация аскорбиновой кислоты в моче способствует камнеобразованию.

Недостаточность витамина С в пище способствует усилению ПОЛ, нарушениям обмена многих веществ, функций нервной и эндокринной систем, снижению устойчивости к инфекциям и проявляется слабостью, повышенной утомляемостью, раздражительностью, болями в конечностях и другими неспецифическими симптомами. Длительный авитаминоз вызывает развитие цинги.

3. Антиоксидантные ферменты.

Супероксиддисмутаза (СОД) — фермент, катализирующий реакцию нейтрализации супероксидного радикала O_2^- . Является основным ферментом внутриклеточной антирадикальной защиты.

Нормальная активность в эритроцитах (метод восстановления НСТ) — $1,04 \pm 0,05$ усл. ед./мг гемоглобина. Абсолютные величины колеблются в зависимости от используемых реактивов.

В начальный период усиленного образования свободных радикалов происходит повышение активности СОД для их нейтрализации. Если процесс радикалообразования продолжает усиливаться, то на определенном этапе происходит истощение компенсаторных резервов и активность СОД снижается ниже нормы, что свидетельствует о декомпенсации данного защитного механизма.