

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра внутренних болезней №3
с курсом функциональной диагностики**

Автор:
Е.В. Кухорева старший преподаватель

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
для проведения практического занятия
по учебной дисциплине «Внутренние болезни и поликлиническая терапия»
для студентов
4 курса медико-диагностического факультета,
обучающихся по специальности
1- 79 01 04 «Медико-диагностическое дело»

**Тема 2.14: Клинико-лабораторная диагностика болезней внутренних
органов в амбулаторных условиях**

Время: 6 часов

Утверждено на заседании кафедры внутренних болезней №3 с курсом
функциональной диагностики
(протокол № 5 от 17.05.2024)

2024

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Учебная цель:

формирование специализированной компетенции для применения знаний об этиологии, патогенезе, клинической картине, методах диагностики и лечения, медицинской профилактики наиболее часто встречающихся заболеваний внутренних органов, для проведения лабораторных и инструментальных исследований, интерпретации результатов и взаимодействия с врачами-специалистами.

Воспитательная цель:

- развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал;
- сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны;
- осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности;
- научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

Задачи:

В результате проведения учебного занятия студент должен *знать*:

- методы диагностики, дифференциальную диагностику основных нозологических форм внутренних болезней;
- принципы клинического применения основных фармакологических препаратов;
- диагностику и методику оказания медицинской помощи при неотложных состояниях в терапии;

уметь:

- составлять план лабораторного и инструментального обследования пациента;
- интерпретировать результаты лабораторно-инструментального обследования пациента;
- самостоятельно установить клинический диагноз заболеваний внутренних органов с его обоснованием и проведением дифференциальной диагностики;
- оказывать медицинскую помощь при неотложных состояниях;
- предупреждать и распознавать инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;
- коммуницировать с пациентами и медицинским персоналом, в соответствие с нормами этики и деонтологии, а так же осуществлять свою учебную и рабочую деятельность в соответствие с этими нормами;

владеть:

- навыками оказания неотложной медицинской помощи при заболеваниях внутренних органов;
- навыками интерпретации электрокардиограммы, основами интерпретации прочих инструментальных методов диагностики внутренних

органов;

- навыками коммуникации с пациентами и медицинским персоналом, в соответствии с нормами этики и деонтологии, а так же осуществлять свою учебную и рабочую деятельность в соответствии с этими нормами;
- навыками предупреждения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Мотивация для усвоения темы:

Неоспоримы успехи медицины, обусловленные выяснением причин и механизмов развития ряда заболеваний, созданием новых методов диагностики и лечения. От врача, оказывающегося у постели больного, требуется не только хорошая ориентация в симптоматике патологического процесса, но и владение навыками последовательных и четких действий при оказании неотложной медицинской помощи, грамотная интерпретация результатов современных лабораторных и инструментальных методов обследования и соответствующее современным протоколам лечения применение лекарственных средств. Важнейшей задачей является формирование врача-специалиста не только с обширными знаниями о современных подходах к диагностике и лечению болезней внутренних органов, но и с глубоким знанием патогенеза неотложных состояний и необходимыми навыками. В настоящее время особое внимание уделяется медицинской помощи населению в амбулаторных условиях, т.к. 75% больных терапевтического профиля начинает и заканчивает лечение в поликлинике. В связи с этим возрастают требования к поликлинической подготовке будущих врачей, в том числе врачей по специальности «Медикодиагностическое дело».

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ

Результаты лабораторных анализов, рентгенограмм, учебных таблиц, ситуационных задач по теме, тесты по теме занятия, как в электронном так и в бумажном виде, телевизор.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН

1. «Медицинская и биологическая физика»:
 - медицинские приборы и аппаратура, используемые в терапии.
2. «Медицинская химия»:
 - растворы лекарственных средств.
3. «Биоорганическая химия»:
 - изотонические растворы.
4. «Биологическая химия»:
 - биохимические процессы в органах и тканях.
5. «Латинский язык»:
 - латинские словообразовательные элементы и терминология.
6. «Анатомия человека»:
 - строение тела человека, составляющих его систем, органов, тканей;
 - половые и возрастные особенности организма человека.
7. «Гистология, цитология, эмбриология»:
 - методы гистологических и цитологических исследований;
 - кровь и лимфа;

- рыхлая соединительная ткань;
 - эпителиальные ткани;
 - органы кроветворения и иммунной защиты (центральные и периферические), их строение;
 - иммуногенез.
8. «Первая помощь»:
- навыки оказания первой помощи при неотложных состояниях.
9. «Нормальная физиология»:
- основные физиологические функции органов и систем организма человека.
10. «Профессиональная коммуникация в медицине»:
- нормы медицинской этики и деонтологии.
11. «Микробиология, вирусология, иммунология»:
- бактериальные и иммунологические методы диагностики инфекций.
- Микробиологические основы химиотерапии и антисептики.
12. «Общая гигиена»:
- основные мероприятия по обеспечению микроклимата, гигиенического ухода и питания пациентов.
13. «Пропедевтика внутренних болезней»:
- причины возникновения и механизмы развития основных патологических процессов в организме;
 - методы общеклинического обследования пациента;
 - основные лабораторно-инструментальные методы обследования пациента;
 - этиология и патогенез основных синдромов и заболеваний внутренних органов;
 - основные клинические симптомы заболеваний внутренних органов, протекающих в типичной форме, методика их выявления и оценки;
 - симптоматология и основные принципы оказания медицинской помощи при неотложных состояниях (стенокардия, отек легких, анафилактический шок, приступ бронхиальной астмы и др.).
14. «Патологическая физиология»:
- общее учение о болезни;
 - понятия и категории патологии;
 - классификация и номенклатура болезней;
 - роль причин и условий в развитии болезни;
 - общий патогенез;
 - общие закономерности и механизмы развития болезни;
 - процессы выздоровления и умирания;
 - типовые патологические процессы;
 - общие закономерности возникновения и механизмы развития;
 - этиология, патогенез, важнейшие проявления, механизмы компенсации структурно-функциональных нарушений, исходы типовых расстройств органов и систем, принципы диагностики, терапии и профилактики.
15. «Фармакология»:

- общие принципы фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств;
- факторы, определяющие терапевтическую эффективность, побочное действие, аллергенность и токсичность лекарственных средств;
- управление эффектами лекарственных средств на основе фармакокинетических и фармакодинамических принципов;
- индивидуальная стратегия фармакотерапии;
- основные средства лекарственной терапии различных патологических процессов и наиболее распространенных болезней;
- фармакологические средства защиты организма человека от различных видов биологической агрессии и паразитирования;
- основные виды и способы диагностики с применением современных фармакологических средств;
- общие принципы лечения неотложных состояний и отравлений.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ

1. Возможности лабораторной диагностики заболеваний органов дыхания.
2. Возможности лабораторной диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы.
3. Возможности лабораторной диагностики заболеваний органов пищеварения.
4. Возможности лабораторной диагностики заболеваний органов мочевыделительной системы.
5. Возможности лабораторной диагностики заболеваний органов кроветворной системы.
6. Возможности лабораторной диагностики заболеваний органов иммунной системы.
7. Возможности лабораторной диагностики заболеваний органов эндокринной системы.

ХОД ЗАНЯТИЯ

Теоретическая часть

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ.

Лабораторные методы исследования Исследование крови, исследование мочи, исследование плеврального выпота, биохимические исследования.

Аллергологические пробы с ростом заболеваний аллергического характера все чаще пульмонологу в своей практической работе приходится сталкиваться с необходимостью выявления у пациентов скрытого бронхоспазма, аллергической настроенности, определения пусковых механизмов приступа бронхиальной астмы.

Торокоцентез - прокол париетальной плевры с диагностической или лечебной целью.

Биопсия взятие участка ткани для гистологического исследования. Широко применяется в онкологической практике.

Бактериологические, вирусологические, серологические и иммунологические исследования.

Этиология инфекционного воспалительного процесса органов дыхания связана с различными микроорганизмами, которые могут проникать в дыхательные пути экзогенным или эндогенным путем и обуславливать благоприятный или неблагоприятный тип реакции пациента на инфекцию. Диагностика этиологического агента заболевания представляет определенные трудности и нередко возможна лишь при наличии данных бактериологического, вирусологического и серологического исследований.

Бактериологический метод Бактериоскопия, электронная микроскопия, метод посева.

Биологический метод заражение животных (морских свинок, белых мышей, кроликов) патологическим материалом или выделенной культурой возбудителя с целью гистологического подтверждения патогенности и типа микроорганизма.

Вирусологические исследования современный метод диагностики вирусов, аденовирусов, энтеровирусов в отделяемом из зева, носа, содержимом, взятом при бронхоскопии, соскобах со слизистой оболочки трахеи и тканях легкого от трупа.

Серологические исследования методы, основанные на установлении возрастающего уровня антител в сыворотке крови в процессе инфекции.

Иммунологическое исследование проводят для изучения иммунитета при заболеваниях инфекционного характера и аллергии при бронхиальной астме, оно позволяет корректировать и оценивать эффективность десенсибилизирующей, иммунодепрессантной и других видов терапии.

Исследования мокроты

Исследование мокроты должно производиться во всех случаях, когда имеется поражение дыхательных органов, причем в ряде случаев оно является решающим для постановки диагноза (обнаружение палочек Коха при подозрении на туберкулез, друз и мицелия актиномикоза или крючьев эхинококка при соответствующем паразитарном заболевании, фузо-спирохетоза при гангрене легких). В другой категории случаев исследование мокроты позволяет уточнить диагноз, например при клинически несомненной крупозной пневмонии установить возбудителя ее (диплококк Френкеля или диплобациллы Фридендера). Наконец, часто исследование предпринимается с целью дополнить клиническую картину заболевания; сюда относятся: обнаружение «клеток сердечных пороков» при явлениях застоя в малом кругу, жирно-перерожденных клеток, наблюдающихся при раковых опухолях, «элементов бронхиальной астмы» при соответствующем заболевании и т. п. Кроме того, исследовать мокроту на туберкулезную палочку нужно во всех неясных случаях, протекающих с длительным повышением температуры, исхуданием и пр., так как легочный туберкулез вначале может не давать сколько-нибудь отчетливых физических изменений со стороны легких [1].

Определение чувствительности к антибиотикам. Определение чувствительности к антибиотикам основано на оценке роста микроорганизмов, культивируемых на плотных или жидких питательных средах в присутствии

антибиотиков. Более точные данные могут быть получены при применении количественных методов с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков. По степени чувствительности к антибиотикам микроорганизмы делят на три группы:

1. чувствительные — микроорганизмы, рост которых подавляется при МПК, соответствующей концентрации препарата в сыворотке крови при применении обычных терапевтических доз препарата;

2. умеренно устойчивые — такие штаммы микроорганизмов, МПК которых достигается только при назначении максимальных терапевтических доз антибиотика;

3. устойчивые микроорганизмы, рост которых не подавляется максимально допустимыми дозами лекарственных препаратов. Следует все же помнить, что результаты определения чувствительности к антибиотикам *in vitro* не всегда соответствуют реальной клинической ситуации, особенно при смешанной инфекции, снижении иммунологической реактивности организма, затруднениях, возникающих при попытке выделить культуру основного возбудителя, и т.д [1].

Анализ плевральной жидкости включает:

1. определение ее физико-химических свойств;

2. цитологическое исследование;

3. при необходимости — микробиологическое исследование.

Определение физико-химических свойств плеврального выпота начинают со оценки внешнего вида полученного материала и определения его цвета, прозрачности, консистенции и запаха. По этим признакам можно выделить несколько разновидностей плеврального выпота: др.). По внешнему виду транссудат представляет собой прозрачную Транссудат — невоспалительный выпот в плевральной полости, образующийся в результате повышения гидростатического давления (правожелудочковая сердечная недостаточность) или коллоидно-осмотического давления плазмы крови (нефротический синдром при гломерулонефрите, амилоидозе почек и липоидном нефрозе, при циррозах печени с нарушением ее белково-синтетической функции и желтоватого цвета жидкость, без запаха. *Экссудаты* — плевральный выпот воспалительного происхождения (собственно плевриты, выпот при системных заболеваниях соединительной ткани, гнойно-воспалительные заболевания легких и др.). Внешний вид экссудата зависит от характера воспалительного процесса в плевре, клеточного состава плевральной жидкости и некоторых других факторов [1].

Различают:

а) Серозный экссудат — прозрачную желтоватую жидкость, без запаха, по виду очень напоминающую транссудат.

б) Гнойный экссудат — мутный (в связи с обилием лейкоцитов), желтовато-зеленоватого или серовато- белого цвета, густой, сливкообразной консистенции, обычно без запаха. При гангрене, осложненной гнилостным плевральным выпотом, последний приобретает неприятный зловонный запах, что обусловлено распадом белка под действием анаэробных бактерий [1].

в) Геморрагический экссудат.

В зависимости от примеси крови и длительности ее пребывания в полости

плевры экссудат имеет различной интенсивности кровянистую окраску — от розового прозрачного до темно-красного и бурого цвета. Геморрагический экссудат содержит значительную примесь измененных и неизмененных эритроцитов. При их гемолизе он приобретает своеобразный лаковый вид.

Геморрагический экссудат чаще наблюдается при плевральных выпотах, связанных с опухолевым процессом в плевре и легком (первичная опухоль плевры — мезотелиома, метастазы опухоли в плевру), при травматическом плеврите и туберкулезе. Реже различные варианты геморрагического выпота выявляются при пневмониях и других заболеваниях.

г) Хилезные и хилусоподобные экссудаты — это мутная беловатая жидкость, напоминающая по виду молоко вследствие большого содержания жира. Хилезные экссудаты образуются при затруднении лимфооттока через грудной лимфатический проток вследствие сдавления его опухолью, увеличенными лимфатическими узлами или при разрыве протока (травма, опухоль).

Хилусоподобные экссудаты также содержат большое количество жира, но не за счет примеси лимфы (хилуса), а благодаря обильному распаду клеток, претерпевающих жировое перерождение, что чаще наблюдается при хроническом воспалении серозных оболочек.

д) Холестериновые экссудаты представляют собой густую жидкость с темно-желтоватым или коричневатым оттенком и встречаются обычно при хронических осумкованных выпотах давностью несколько лет.

Транссудаты и серозные экссудаты прозрачны, имеют характерную светло-желтую окраску. Гнойные, геморрагические, хилезные, хилусоподобные и холестеринные экссудаты в большинстве случаев мутные и по цвету отличаются от транссудатов и серозных экссудатов.

Относительная плотность плеврального выпота определяют с помощью ареометра (урометра). Относительная плотность транссудатов колеблется от 1,002 до 1,015, а экссудатов — выше 1,015.

Белок. Транссудаты содержат не более 5-25 г/л белка, экссудаты — от 30 г/л и выше. Особенно большой концентрацией белка отличаются гнойные экссудаты (до 70 г/л).

Проба Ривальта - используется для ориентировочного отличия экссудатов от транссудатов.

Определение содержания глюкозы проводят одновременно с изучением концентрации глюкозы в крови. Уменьшение отношения уровней глюкозы в плевральной жидкости и крови ниже 0,5 рассматривают как отклонение от нормы, что часто указывает на блокирование переноса глюкозы в плевральный выпот. Снижение содержания глюкозы ниже 3 ммоль/л встречается при туберкулезе, ревматоидном артрите, злокачественных опухолях, пневмонии (парапневмонический выпот), разрыве пищевода, а также в ранних стадиях острого волчаночного плеврита.

Значения pH плевральной жидкости ниже 7,0 выявляются при тех же патологических состояниях и хорошо коррелируют с пониженным уровнем глюкозы.

Высокий уровень амилазы в плевральной жидкости характерен для выпотов,

обусловленных заболеваниями поджелудочной железы — острым или обострением хронического панкреатита. Кроме того, повышение амилазы в плевральной жидкости встречается при разрывах пищевода и (очень редко) при аденокарциномелегкого. Характерно, что в этих случаях уровень амилазы в плевральном выпоте более высокий, чем в сыворотке крови.

Иммунологические исследования плеврального содержимого позволяют в определенном проценте случаев выявить ревматоидный фактор у больных с ревматоидным артритом и антинуклеарный фактор при системной красной волчанке.

Микроскопическое исследование. Оценивают количество клеточных элементов, их качественный состав и наличие опухолевых (атипичных) клеток. В нативных препаратах можно обнаружить следующие элементы: эритроциты, лейкоциты, клетки мезотелия, опухолевые клетки, детрит, жировые капли, кристаллы холестерина и др [1].

Эритроциты содержатся в любой выпотной плевральной жидкости. Транссудат и серозные экссудаты содержат небольшое количество этих клеточных элементов, тогда как в геморрагических экссудатах эритроциты густо покрывают все поля зрения.

Лейкоциты также обнаруживаются во всех плевральных выпотах, однако по понятным причинам их значительно больше в воспалительных жидкостях — экссудатах, особенно в гнойных. В транссудате количество лейкоцитов не превышает 15 в поле зрения. Соотношение отдельных видов лейкоцитов изучают при микроскопии окрашенных препаратов. Детрит, характерный для гнойных экссудатов, имеет вид мелкозернистой сероватой массы. Жировые капли в виде круглых преломляющих свет капель обнаруживаются при гнойных экссудатах с большим клеточным распадом, а также при хилезных и хилоподобных экссудатах. Кристаллы холестерина в виде тонких обрезанных пластинок встречаются обычно при старых осумкованных выпотах, чаще туберкулезного происхождения (холестериновые экссудаты). Нейтрофилы в большом количестве содержатся в гнойном и серозно-гнойном экссудате. При доброкачественном течении заболевания многие нейтрофилы сохраняют активность, в частности, выполняют функцию фагоцитоза. При тяжелых гнойных плевритах нейтрофилы, обнаруживаемые в гнойном экссудате, отличаются выраженными дегенеративными изменениями (токсическая зернистость, вакуолизация цитоплазмы, гиперсегментация и пикноз ядер и другие признаки), вплоть до полного распада клеток с образованием детрита. При серозных экссудатах туберкулезной этиологии нейтрофилы выявляются в начальной стадии заболевания, а затем их количество обычно уменьшается, но увеличивается содержание лимфоцитов. При неблагоприятном течении заболевания нейтрофилы сохраняются в экссудатах длительное время, свидетельствуя, по сути, о переходе серозного экссудата в гнойный. *Лимфоциты* присутствуют в любых экссудатах. При серозном характере плеврального выпота (например, туберкулезного происхождения) их содержание достигает 80-90% от общего числа лейкоцитов. Следует, однако, помнить, что лимфоцитарный характер экссудата (преобладание лимфоцитов) рано или поздно проявляется при любой этиологии плеврита, обычно

начиная со второй недели заболевания. *Эозинофилы* в плевральном выпоте обычно свидетельствуют об аллергическом поражении легких и плевры и часто выявляются при ревматизме и аллергических заболеваниях (например, при паразитарных заболеваниях). Значительное увеличение эозинофилов в плевральной жидкости (более 30-40% от общего числа лейкоцитов) характерно для так называемого эозинофильного плеврита, причиной которого могут быть: 1) рак легкого с метастазами в плевру; 2) ревматизм; 3) туберкулез; 4) травматический плеврит; 5) паразитарные заболевания [1].

Плазматические клетки обычно обнаруживаются при травматических плевритах и при затяжных воспалительных процессах в плевре.

Клетки мезотелия представляют собой крупные (до 25-30 мкм) клетки правильной формы с центрально расположенным крупным ядром. Они обнаруживаются в начальных стадиях воспаления или при реактивном раздражении плевры, а также при опухолях (например, при мезотелиоме).

Атипичные (опухолевые) клетки, отличающиеся значительным полиморфизмом, характерны для раковых плевритов. Однако диагноз ракового поражения плевры считается достоверным только в тех случаях, если атипичные клетки располагаются в препаратах в виде конгломератов.

Микробиологическое исследование

Во всех случаях, когда плевральный выпот имеет характер экссудата, проводится его микробиологическое исследование, позволяющее выделить возбудителя заболевания и определить его чувствительность к антибиотикам. Наиболее достоверным методом выявления возбудителей туберкулеза является посев на специальные питательные среды для культивирования туберкулезной палочки, а также заражение патологическим материалом морских свинок. Бактериоскопия микобактерий туберкулеза редко дает положительные результаты [1].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.

Наиболее распространенными патогенетическими механизмами развития серьезных заболеваний сердца являются: артериальная гипертензия и атеросклеротические изменения стенки сосудов.

Основные механизмы и системы, влияющие на артериальное давление:

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) влияет преимущественно на объём циркулирующей крови.

Симпатоадреналовая система влияет в основном на резистивные свойства сосудов (вазоконстрикция и вазодилатация), а также на силу сердечных сокращений.

Система метаболизма плазматических липидов влияет на эластические свойства и проходимость сосудов.

Ко-синтетаза участвует в синтезе оксида азота, который оказывает вазодилататорное влияние на резистивные сосуды.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)

Снижение АД давления

Ренин (почки)

АПФ (лёгкие)
Ангиотензиназа (инактивация)
Увеличение секреции альдостерона
Ангиотензиноген (α₂-глобулин)
Ангиотензин 1
Ангиотензин 2
Сужение сосудов
Увеличение ОЦК
Повышение АД

Развитие артериальной гипертензии может быть связано с неадекватным повышением продукции или активности компонентов РААС: ренин-ангиотензиновый вариант АГ. Для него характерны:

- Увеличение, как САД, так и ДАД;
- Склонность к отёчности (одутловатость лица и др.);
- Склонность к артериолоспазмам;
- Быстро развивающаяся гипертрофия миокарда;
- Прогрессирование симптомов (развитие "порочного круга") [2].

Диагностика ренин-ангиотензинового варианта АГ:

1) Оценка функционального состояния почек:

- Общий анализ мочи;
- Микроглобулин в моче;
- Оценка электролитного и минерального обмена: К, Са, С1, Р, Мд;
- Биохимия крови: мочевины, альбумин, креатинин, общий белок,

мочевая кислота.

2) Оценка продукции компонентов РААС:

- Ренин;
- Ангиотензин;
- Альдостерон.

Симпатоадреналовая система

Симпатическая часть вегетативной нервной системы (ВНС) является важнейшей системой регуляции системного АД и относится к кратковременным механизмам регуляции давления крови. Важность ВНС также определяется тем, что она влияет сразу на 2 параметра, определяющих величину АД - силу сердечных сокращений, то есть насосную функцию сердца, и тонус резистивных периферических сосудов. В организме функциональный баланс со стороны ВНС поддерживается антагонистическим взаимодействием двух ее компонентов: симпатическая ВНС с основными медиаторами (адреналин и норадреналин) и соответствующими адренергическими рецепторами и парасимпатическая ВНС с медиатором ацетилхолином и холинэргическими рецепторами [2].

Повышенная выработка или активность компонентов симпатической ВНС приводит к стойкому повышению АД с кризовым течением, поражению сердечной мышцы и других органов-мишеней.

Диагностика гиперадренергического варианта АГ:

- 1) Эндогенные катехоламины в крови:
- Адреналин;

- Норадреналин;
- Дофамин.

2) Метаболиты катехоламинов в моче:

- Метанефрин (метаболит адреналина);
- Норметанефрин (метаболит норадреналина);
- УМА (ванилилминдальная кислота) - основной метаболит адреналина

и норадреналина;

- НУА (гомованилиновая кислота) - основной метаболит дофамина.

Определение катехоламинов наиболее информативно в момент резкого подъема их уровня ведущего к гипертоническому кризу. В послекризисном периоде их уровень может нормализоваться за счет активной работы метаболизирующих систем (катехол-о-метилтрансферазы, моноаминоксидазы, сульфатации и глюкуронизации в печени), но существенно повысится уровень метаболитов катехоламинов выделяемые с мочой [1].

Система метаболизма плазматических липидов

Известно, что на проходимость и резистивные свойства сосудов влияет состояние сосудистой стенки. И оно может изменяться при нарушенном метаболизме плазматических липидов, которое часто приводит к её атеросклеротическому поражению. Данное поражение ухудшает эластичность резистивных сосудов, нарушает гемодинамику и может приводить к синдрому артериальной гипертензии или же модифицировать течение уже имеющегося повышения АД. Нарушение обмена и баланса простых и сложных липидов в организме человека приводит к ряду патологических процессов, развитию атеросклеротических изменений сосудов, избыточному весу, повышению нагрузки на сердечную мышцу и др. Диагностика

Полиненасыщенные жирные кислоты семейства Омега-3 (ПНЖК Омега-3). Омега-3 жирные кислоты в настоящее время рекомендованы ведущими мировыми обществами по борьбе с заболеваниями сердца для уменьшения риска сердечно-сосудистых заболеваний. Основная роль ПНЖК семейства Омега-3 состоит в обеспечении функционирования клеточных мембран, трансмембранных ионных каналов и регуляции физиологических процессов путем синтеза липидных медиаторов. Эйкозопентаеновая (ЭПК) и докозогексаеновая (ДГК) кислоты встраиваются в фосфолипидный слой клеточных мембран, влияют на текучесть клеточных мембран, изменяя основные функции, такие как ферментативная активность, передача импульсов и работа рецепторов. Обладают гиполипидемическим, нормализующим холестерин, антиагрегантным, противовоспалительным и антиаритмогенным действием, влияет на синтез простагландинов, регулирующих сосудистый тонус и препятствующих вазоконстрикции сосудов под влиянием катехоламинов, что обуславливает умеренный гипотензивный эффект [1].

Оценка липидного обмена:

1) Липидный спектр крови: холестерин, ЛИНИ, ЛПВП, ЛПОНП, триглицериды, оценка атерогенного фактора.

2) Анализ крови на содержание жирных кислот: ПНЖК семейства омега-3, омега-6.

Установлено, что, если в рацион человека входит значительное количество жиров, содержащих много насыщенных ЖК, это способствует развитию гиперхолестеринемии; включение же в рацион растительных масел, богатых ненасыщенными ЖК, способствует снижению содержания холестерина в крови и, следовательно, снижению атеросклеротических изменений сосудов. Повышенное содержание свободных ЖК отмечается при атеросклерозе после инфаркта миокарда, а также при сахарном диабете, нефрозах, голодании, стрессах. Пониженное содержание - при гипотиреозе, продолжительном лечении глюкокортикоидами, после инъекции инсулина.

3) Определение Омега-3 индекса. Омега-3 индекс является диагностическим критерием оценки физиологического отношения Омега-3 ПНЖК к общему содержанию жирных кислот. Является показателем риска развития внезапной кардиальной смерти у больных с ишемической болезнью сердца, риска развития инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний. Нарушение баланса ЖК приводит к изменениям в общем метаболизме, что может повлечь за собой нарушение обмена необходимых организму структурных и питательных веществ, микронутриентов. Как следствие, страдают пластические и энергетические функции клеток, особенно в тканях с высокой потребностью в энергии (миокард, мозговая ткань, скелетная мускулатура, быстро обновляющаяся ткань и т.д.

4) Переносчики липидов:

- Аполипопротеин А1;
- Аполипопротеин В.

5) Оценка обмена веществ:

- Анализ аминокислот;
- Анализ органических кислот;
- Анализ витаминов (А, В, Е, К, С, В1, В5, В6) и важнейших микроэлементов (С1, На, Мд, К, Са, Ге, Зе, Сг, Мп, I, Си и др.) [1].

Оценка антиоксидантных свойств организма. В клетках организма всегда присутствует какое-то количество свободных радикалов. Они необходимы для осуществления нормальных процессов дыхания, обмена веществ, уничтожения чужеродных бактерий. Однако когда свободных радикалов становится много, чаша весов «окисление - восстановление» перевешивает в сторону окисления. Они окисляют липиды, и происходит образование опасной формы липидного пероксида. В результате перекисного окисления липидов, клеточные мембраны изменяются, они становятся плохо проницаемыми и не справляются со своей главной функцией: избирательно пропускать в клетку одни ионы и молекулы и задерживать другие. Страдают функции органов и систем. Миокард - ткань, отличающаяся высоким уровнем метаболизма, и, следовательно, все процессы в ней протекают очень интенсивно, что способствует выработки большого количества активных форм кислорода и других свободных радикалов. Недостаточная работа антиоксидантной системы приводит сначала к функциональным, затем и морфологическим изменениям тканей сердца [1].

Микронутриенты с выраженной антиоксидантной способностью:

Витамин С: мощный антиоксидант. Он повышает устойчивость к стрессам,

стимулирует иммунную систему, укрепляет сосудистую стенку, уменьшает содержание холестерина в крови.

Витамин Е: очень сильный антиоксидант. Он защищает клетки и другие структуры от повреждения свободными радикалами. Кроме этого, препятствует тромбообразованию, тормозит прогрессирование атеросклероза, улучшает внутриклеточное дыхание, оказывает антиканцерогенное действие.

Витамин А: антиоксидантное, иммуномодулирующее, обеспечивающее нормальную структуру и функции эпителия и слизистых оболочек, репаративное и ранозаживляющее действие.

Железо (Fe): входит в состав активных центров окислительно-восстановительных ферментов, в состав цитохромов дыхательной цепи.

Цинк (Zn): обладает определенными антивирусными и антиоксидантными свойствами. Входит в активный центр СОД и многих других ферментов.

Селен (Se): Этот микроэлемент стимулирует в нашем организме иммунитет; является антиоксидантом и обладает защитным влиянием на цитоплазматические мембраны, не допуская их повреждения и генетического нарушения

Си, Мд, Со, РЬ, Сг. Переходные металлы, играющие значительную роль в процессе инициации цепи перекисного окисления липидов.

Оценка энергетического метаболизма кардиомиоцитов:

КоА, Карнитин, СЖК, Ацил-КоА

1) Анализ содержания жирных кислот, омега-3 кислот.

Жирные кислоты - основной субстрат энергетического метаболизма в кардиомиоцитах. Повышение в крови содержания жирных кислот приводит к нарушению энергетического метаболизма миокарда: сдвиг в сторону увеличения β -окисления ЖК и снижения утилизации глюкозы, что приводит к повышению потребности миокарда в кислороде (в среднем повышается на 10-15%)-усугубляется состояние у ишемических больных.

2) Анализ содержания ацилкарнитинов. В-карнитин относится к основным незаменимым веществам, поскольку выполняет главную роль в транспорте жирных кислот в митохондрии. У млекопитающих основной пул карнитина представлен неэстерифицированным В-карнитином и его эфирами (ацилкарнитинами)

3) Анализ органических кислот. Оценка содержания органических кислот входящих и составляющих основу ферментативных реакций цикла Кребса.

4) Исследование содержания водорастворимых витаминов группы В (В1, В5, В6). Входят в состав активных центров коферментов и ферментов цикла Кребса [1].

Биохимические маркеры состояния миокарда

1) Аминотрансферазы. Наибольшее клинико-диагностическое значение имеют аспартатаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ).

Внутриклеточные ферменты, их содержание в сыворотке крови здоровых людей невелико, но при повреждении или разрушении клеток, богатых АЛТ и АСТ (печень, мышца сердца, скелетная мускулатура, почки), происходит выброс этих ферментов в кровяное русло, что приводит к повышению их активности в крови. Повышается и при инфаркте миокарда: одновременное определение

активность двух аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) является ценным диагностическим тестом. В норме соотношение активностей АСТ/АЛТ (коэффициент де Ритиса) равно $1,33 \pm 0,42$. При остром инфаркте миокарда это соотношение резко повышается [1].

Диагностическое значение.

Повышение АЛТ: сердечная недостаточность; обширный инфаркт миокарда; миокардит; миозит; миокардиодистрофия.

Повышение АСТ: инфаркт миокарда; острый ревмокардит; тромбоз легочной артерии; кардиохирургические вмешательства, ангиокардиография; тяжелый приступ стенокардии; миопатии;

2) Тропонин. Тропонины представляют собой белковые молекулы, формирующие состоящий из трех субъединиц (Тп С, Тп Т и Тп I) комплекс, расположенный на актиновых филаментах в поперечно-полосатой мускулатуре. Тропоновый комплекс участвует в процессах сокращения и расслабления миокарда. Тп С -

Ca²⁺-связанный протеин - участвует в регуляции деятельности актиновых филаментов. Тп I ингибирует процесс сокращения мышечных волокон при нарушении связи Тп С с ионами кальция. Тп Т обеспечивает взаимодействие всего тропонинового комплекса с тропомиозином и филаментами актина. Диагностическое значение:

Повышение концентрации тропонинов в крови говорит о деструктивных процессах в поперечнополосатой мускулатуре. Тропонины Т и I - предпочтительные биохимические маркеры инфаркта миокарда.

3) Креатинфосфокиназы (КФК, КФК-МБ).

Внутриклеточный фермент. Содержатся преимущественно в скелетной мускулатуре, миокарде, а также в гладких мышцах и головном мозге. Креатинкиназа обеспечивает потребность в большом количестве энергии в короткие интервалы времени, например, обеспечивая энергией мышечные сокращения. МБ-изофермент КФК характерный для сердечной ткани.

Диагностическое значение:

Повышение КФК и кардиоспецифичного КФК-МБ: инфаркт миокарда и нарушения кровоснабжения любой мышцы (дерматомиозит, полимиозит, миокардит); застойная сердечная недостаточность; тахикардия

4) Лактатдегидрогеназы: (ЛДГ, ЛДГ-1).

Гликолитические ферменты, участвующие в конечных этапах превращения глюкозы (катализ взаимопревращения пирувата и лактата). Цинк-содержащий фермент, локализующийся в основном в цитоплазме. Наибольшая активность отмечается в почках, печени, сердце, скелетных мышцах, поджелудочной железе, клетках крови. ЛДГ-1 Фракция характерная для сердечной мышцы. В состав активного центра ЛДГ входит 2п.

Диагностическое значение: Повышение ЛДГ и фракции ЛДГ-1: Инфаркт миокарда; мегалобластная, гемолитическая и пернициозная анемии;

5) С-реактивный белок высокочувствительный.

Белок плазмы крови, относящийся к группе белков острой фазы, концентрация которых повышается при воспалении. Игрет защитную роль,

связывая бактериальный полисахарид 8. Измерение базовых уровней СРБ позволяет оценить степень риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ), мозгового инсульта и внезапной сердечной смерти у лиц, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). При концентрациях СРБ менее 1,0 мг/л риск сосудистых осложнений (ОИМ, инсульт) - минимальный, при 1,1-1,9 - низкий, при 2,0-2,9 - умеренный, при больших, чем 3 мг/л - высокий. При значениях > 10 причина повышения СРБ -инфекционная [1].

Диагностическое значение:

Определение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с атеросклерозом, диабетом, а также находящихся на хроническом гемодиализе.

Диагностика антифосфолипидного синдрома.

Присутствие в сыворотке антифосфолипидных антител (т.е. антител к кардиолипину, фосфатидилсерину и др.) находится в тесной корреляции с повышенным риском тромбоза, угрозой прерывания беременности и тромбоцитопенией. Термин антифосфолипидный синдром (АФС) был предложен для обозначения группы таких заболеваний как первичный АФС (без каких-либо аутоиммунных патологий) и вторичный АФС, ассоциированный с красной волчанкой или иными аутоиммунными заболеваниями.

1) Волчаночный антикоагулянт.

Случаи ранних и особенно рецидивирующих венозных и артериальных тромбозов различной локализации, тромбоэмболий, динамических нарушений мозгового кровообращения и ишемических инсультов; умеренная тромбоцитопения, сочетающаяся с тромбозами.

2) Антитела к фосфолипидам .

Антифосфолипидные антитела (АФЛ) - аутоантитела, способные связываться с антигенными детерминантами фосфолипидов (кардиолипин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидиловая кислота, фосфатидилхолин) и фосфолипид-связывающих белков.

3) Антитела к кардиолипину.

Эти антитела взаимодействуют с фосфолипидами мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов, вызывая их разрушение и способствуя возникновению тромбозов и тромбоэмболий [1].

4) Антитела к (3-2- гликопротеину.

Воздействие на фосфолипиды в большинстве случаев не прямое, а белок-опосредованное. В качестве такого белка чаще всего выступает белок плазмы бета-2-ГП I. Поэтому обнаружение антител к кардиолипину в сыворотке крови одновременно с антителами к б-2-гликопротеину 1 повышает специфичность диагностики АФС

5) Антитела к протромбину.

Повышенный уровень антител к протромбину особенно у пациентов с СКВ и АФС увеличивает риск развития тромбоза глубоких вен. Кроме того, наличие антител к протромбину ассоциируется с тромбоэмболией легочной артерии и преждевременным прерыванием беременности. Они также предсказывают высокий риск развития инфаркта миокарда у пациентов с ИБС.

6) Антитела к аннексину.

Аннексин V - кальций-зависимый белок. В низких концентрациях аннексин V присутствует в тромбоцитах, в более высоких - в эритроцитах и лейкоцитах. Он обладает выраженными антикоагулянтными свойствами.

Удаление аннексина V с клеточной поверхности ускоряет коагуляцию плазмы крови.

7) Антитела к фосфатидилсерину.

Антитела к фосфатидилсерину аналогично антителам к кардиолипину, взаимодействуют с фосфолипидами мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов, вызывая их повреждение, что служит основой для развития тромбозов и тромбоземболий [1].

Микронутриенты в кардиологии.

Витамин К играет важную роль в механизмах свертывания крови.

Витамин В12 обладает иммуномодулирующим, противоаллергическим, антиатеросклеротическим, противонаемическим, гепатопротекторным, ноотропным и антидепрессантным действием, нормализует артериальное давление,

Витамин В участвует в обмене кальция и фосфора, способствует усвоению витамина А, обладает иммуномодулирующим действием.

Йод (I): важнейшая роль йода в организме - участие в функционировании щитовидной железы, обеспечивая образование ее гормонов - тироксина и трийодтиронина. При дефиците йода развивается артериальная гипертензия. При избытке - тахикардия, болезнь Плаummera: токсическая аденома щитовидной железы с периодически возникающей экстрасистолой, тахикардией, трепетанием предсердий при отсутствии глазных симптомов тиреотоксикоза.

Калий (K): один из наиболее важных элементов участвующих в формировании клеточных потенциалов. Принимает участие в нервной передаче, мышечном сокращении, работе сердца, поддержании АД. Регулирует внутриклеточный обмен, обмен солей и воды (способствует выведению из организма воды и натрия) и многое другое.

Натрий (Na): один из наиболее важных элементов участвующих в формировании клеточных потенциалов. Принимает участие в нервной передаче, мышечном сокращении, работе сердца, поддержании АД. Регулирует внутриклеточный обмен, обмен жидкости в организме, регулирует ОЦК.

Кальций (Ca): один из наиболее важных элементов участвующих в формировании клеточных потенциалов, особенно в кардиомиоцитах. Принимает участие в нервной передаче, мышечном сокращении, работе сердца, поддержании АД. Регулирует внутриклеточные процессы. Один из основных компонентов системы свертывания крови и многое другое.

Кобальт (Co): составная часть молекулы витамина В12. Один из клинических симптомов дефицита Co - перебои в работе сердца. Избыток Co: гиперлипидемия, артериальная гипотония, миокардиопатия.

Магний (Mg): один из важных элементов участвующих в формировании клеточных потенциалов. При недостатке магния клетка становится сверхвозбудимой. Принимает участие в нервной передаче, мышечном сокращении, работе сердца, поддержании АД

Регулирует биохимические процессы в организме (входит в активные центры ферментов) Участвует в синтезе оксида азота (Ко) в эндотелии.

Марганец (Мп): эссенциальный элемент и кофактор более чем 30 ферментов, участвующих преимущественно в реакциях фосфорилирования. Он входит в состав активного центра многих ферментов, является также компонентом супероксиддисмутаза, играющих определенную роль в защите организма от вредных воздействий перекисных радикалов

Медь (Си): повышает усвоение железа, участвует в антиоксидантной защите клеток. Для дефицита меди считается характерным развитие заболеваний и патологических состояний: нарушение формирования сердечнососудистой системы, скелета, коллагена и эластина; аневризмы аорты, крупных артерий со спонтанными кровоизлияниями, инфарктами миокарда и др. При незначительно повышенном (не токсичном) уровне меди существенно увеличивается вероятность развития ишемической болезни сердца, тревожно-депрессивных синдромов и поражения печени.

Фосфор (Р): как обязательный компонент структуры липидного слоя мембран клеток и субклеточных органелл. Входит в состав нуклеиновых кислот (ДНК, РНК). Фосфор обеспечивает течение обменных процессов, участвуя в переносе энергии (АТФ, АДФ, гуанинфосфаты, креатинфосфаты).

Хром (Сг): основная роль трехвалентного хрома в организме - регуляция уровня сахара крови в качестве «фактора толерантности к глюкозе»; недостаток хрома формирует диабет второго типа. Клинические симптомы дефицита хрома: повышение концентрации триглицеридов и холестерина в сыворотке крови, увеличение количества атеросклеротических бляшек в артериальных сосудах; повышение риска развития инсульта и инфаркта миокарда.

Кадмий (Сб): токсический элемент, сильный яд. Клинические симптомы со стороны ССС при отравлении кадмием: атеросклероз, артериальная гипертензия; фосфат-, натрий- и калийурия; гипохромная анемия.

Свинец (РЬ): токсический элемент. При отравлении свинцом наблюдается анемия, аритмия, синусовая брадикардия, тахикардия, вазоневроз. Системная сосудистая патология проявляется в виде гипертонической болезни, васкулитов и артериосклероза мелких и средних артерий.

Успех лечения и коррекции заболеваний сердечно-сосудистой системы зависит от точного и своевременно поставленного диагноза, определения патогенетических механизмов лежащих в основе развития патологического процесса, а также защиты организма от действия факторов усугубляющих течение уже существующего заболевания [1].

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Исследования крови. Проведение анализов крови - один из важных лабораторных методов диагностики заболеваний органов пищеварения, позволяет оценивать общее состояние (резистентность) организма, характеризовать функциональное состояние отдельных органов, степень структурных (морфологических) повреждений тканей. У всех стационарных и у большинства

амбулаторных пациентов принято производить обычное общее клиническое исследование крови (из пальца руки). В процессе выполнения данного анализа определяют клеточный состав крови и количество гемоглобина, производится подсчет тромбоцитов, выполняются исследования других важных показателей состояния системы свертывания крови - фибриногена, протромбина, длительности кровотечения, свертываемости крови, витамина К и пр. В клинической практике при ряде заболеваний органов пищеварения, в том числе при патологии печени, широко применяется метод графической регистрации свертываемости крови - тромбоэластография. Забор крови для исследований производится, как правило (в плановом порядке), в утреннее время до завтрака (натощак). Специальной подготовки к плановым общим клиническим исследованиям крови не существует.

Проведение **биохимических исследований крови** (глюкоза, билирубин, холестерин, белки, микроэлементы, витамины и др.) [2].

Исследования кала. Кал (испражнения) - содержимое нижних отделов кишечника, удаляемое при дефекации (стул, опорожнение кишечника) и состоящее главным образом из остатков пищи, не усвоенной организмом, остатков пищеварительных соков, клеток слизистой оболочки кишечника и большого количества бактериальных тел (микроорганизмов), составляющих по весу почти половину каловых масс. Исследование кала необходимо для диагностики заболевания органов пищеварения. Клиническое исследование кала (копрограмма) имеет важное значение в диагностике заболевания кишечника, поджелудочной железы, желчевыделительной системы и косвенным образом - желудка. Оценке подлежат консистенция кала, запах, цвет, наличие и количество непереваренных остатков пищи (мышечные волокна, клетчатка, крахмал, жир и др.), присутствие в испражнениях слизи и крови. Для бактериологического исследования испражнения направляют в лабораторию в стерильной баночке или пробирке. Для исследования кала на примесь крови, особенно на скрытое кровотечение, пациента готовят в течение 3 дней. Из рациона в эти дни исключают мясные и рыбные продукты, а также лекарства, содержащие йод, бром и железо.

Исследования желудочного сока. Исследования желудочного сока (секреторной функции желудка) - один из основных методов, позволяющих изучать функциональное и морфологическое состояние слизистой оболочки желудка, а также ориентировочно оценивать эвакуаторную функцию желудка. Наибольшее распространение для характеристики желудочной секреции получили различные зондовые и беззондовые методы исследования. Метод зондирования является главным для изучения секреторной (количество желудочного сока), кислотообразующей и ферментообразующей функций желудка, объединяемых часто одним термином "секреторная" функция. Для получения представлений о секреторной способности желудочных желез желудок надлежит зондировать специальным (тонким желудочным) зондом и отсасывать желудочное содержимое постоянно или через определенные промежутки времени. Во всех случаях на начальном этапе желудочного зондирования в течение 1 часа проводят исследование интенсивности секреции желудочных желез (так называемой "базальной секреции") в период их функционального покоя, т. е. как бы в

межпищеварительный период. Для изучения секреторной деятельности слизистой оболочки желудка в условиях желудочного пищеварения в лаборатории зондовых исследований стимуляцию секреции в ответ на пищу имитируют у пациентов подкожным введением медикаментозных стимуляторов желудочной секреции (гистамин, пентагастрин и др.). Химические раздражители желудочной секреции позволяют получить чистый, годный для лабораторного анализа желудочный сок. Так называемые беззондовые методы исследования желудочной секреции (определение уропепсина в моче, десмоидная проба или тест с ионообменной смолой - ацидотест) имеют только ориентировочное значение. Они позволяют получить ответ лишь на вопрос относительно того, сохранена ли секреторная способность желудка, да и то лишь приблизительно. Количественная характеристика секреторной деятельности желудка с помощью беззондовых методов невозможна. Беззондовые методы практически имеют значение лишь для массовых обследований какого-либо определенного контингента лиц или населения. Исследование пациентов, находящихся в стационаре и обследуемых в поликлинике, у которых, по мнению врача, наличие болезней желудка, двенадцатиперстной кишки и других органов пищеварения вполне реально, беззондовыми методами оценки желудочной секреции нецелесообразно [2].

Дуоденальное зондирование. Важное значение при заболеваниях печени и желчных путей имеет исследование дуоденального содержимого (содержимого двенадцатиперстной кишки), поскольку одной из составных частей его является желчь. По данным исследования дуоденального содержимого можно судить о желчевыделении и о состоянии желчных путей.

Содержимое двенадцатиперстной кишки - смесь следующих соков:

- 1) желчи, выделяющейся в просвет кишки через общий желчный проток;
- 2) секрета поджелудочной железы, попадающего в кишечник через вирсунгов проток;
- 3) кишечного сока, вырабатываемого слизистой оболочкой кишки;
- 4) желудочного содержимого, поступающего в двенадцатиперстную кишку через привратник [2].

Исследования дуоденального содержимого может дать ценную диагностическую информацию при заболеваниях желчного пузыря и желчных ходов. Оно может способствовать выяснению функции поджелудочной железы. Этот метод позволяет судить о характере концентрационной (всасывание воды из желчи, сгущение ее) и сократительной (перемешивание желчи и выведение ее в кишку) функций желчного пузыря, о функциональном состоянии сфинктеров Одди и Люткенса (жомы - запирающие устройства кольцевидной формы, располагающиеся в концевом отделе общего желчного протока и в шейке желчного пузыря), о характере деятельности желчных протоков, о наличии воспалительных элементов, болезнетворных микробов и возбудителей ряда заболеваний в желчных путях. Помимо описанного традиционного метода дуоденального зондирования, в последние годы широко используется 5-фракционный (многомоментный) метод дуоденального зондирования. Он позволяет изучить время выделения отдельных фракций с учетом количества поступающей желчи, темпа ее выделения и последующего тщательного

качественного анализа каждой фракции. Для более точной характеристики состояния системы желчевыделения используют хроматический фракционный метод дуоденального зондирования, за 14-15 мин до проведения которого пациент принимает внутрь краситель - метиленовый синий в желатиновой капсуле. Препарат окрашивает желчь в желчном пузыре в сине-зеленый цвет, что дает возможность более точно дифференцировать пузырную желчь от других [2].

Выявить характер расстройства моторно-эвакуаторной деятельности желчного пузыря, желчных протоков (гипертония, атония, нарушение координации в деятельности сфинктеров и др.) можно при оценке количества желчи в порциях, скорости выделения желчи, ряда других показателей. Установить патологию концентрационно-всасывательной функции слизистой оболочки желчного пузыря помогает изучение цвета, прозрачности, консистенции, плотности и некоторых иных свойств желчи. Химический состав желчи свидетельствует о функции печени, состоянии обмена веществ организма, процессах (в том числе патологических), протекающих в желчном пузыре. По результатам микроскопического исследования желчи можно судить о состоянии коллоидных ее свойств, устанавливать характер осадка (соли, "песок" и др.), обнаружить присутствие паразитов (лямблии, яйца печеночной, кошачьей и китайской двуусток, личинки кишечной острицы и др.), способных вызвать заболевание печени, желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки. Бактериологическое исследование желчи имеет не столь большое клиническое значение, однако оказывает существенную помощь в идентификации микробной флоры, заселяющей желчные пути. Вместе с тем не следует переоценивать диагностическое значение дуоденального зондирования, главной целью которого является изучение характера сократительной и концентрационной функций желчного пузыря, а также оценка состояния сфинктеров желчевыводительной системы. Анализ же остальных механизмов развития заболеваний, характеристика ряда патологических процессов (воспаление, расстройства обменов веществ и др.) носят преимущественно ориентировочный характер, в большинстве случаев они дополняют результаты других методов исследований органов пищеварения [2].

Для выявления *H. Pylori* (HP) при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки используются: серологический метод (поскольку колонизация HP вызывает системный иммунный ответ). В сыворотке инфицированных появляются антитела классов IgG, направленные против разных бактериальных антигенов. Применяется дыхательный тест (его принцип основан на том, что после перорального приема раствора мочевины, меченной радиоактивным углеродом, уреазы HP метаболизирует меченую мочевину и высвобождает меченный углекислый газ, который определяется в выдыхаемом воздухе в течение 10-30 минут). Тесты, с помощью которых обнаруживают маркеры аутоиммунного поражения, позволяют выявлять наличие антител к клеточным компонентам организма хозяина, которые сопряжены с определенными заболеваниями. В последние годы широкое распространение получил способ определения видов микроорганизмов с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика). В основе метода лежит комплиментарное достраивание участка геномной ДНК или РНК возбудителя, осуществляемое

in vitro с помощью фермента термостабильной ДНК-полимеразы. С помощью ПЦР-диагностики определяются некоторые представители микрофлоры с внутриклеточной или мембранной локализацией. Данный метод применяется, в основном, для верификации инфекционной патологии. В итоге надо отметить, что лабораторная диагностика является наиболее динамично развивающейся отраслью медицины, имеющая огромное диагностическое значение. Большинство известных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы имеют особенные маркеры, которые могут быть выявлены в ходе лабораторных тестов, что вносит неоценимый вклад в диагностику и постановку правильно диагноза [2].

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Общий клинический анализ мочи. Этот метод исследования входит в программу обязательного лабораторного исследования всех амбулаторно-поликлинических пациентов, независимо от характера заболевания. Это наиболее простой метод исследования, с которого начинается обследование пациентов с подозрением на заболевание почек.

Общий клинический анализ мочи включает: 1) определение физических свойств мочи; 2) химическое исследование; 3) микроскопию осадка.

Исследование физических свойств мочи.

Цвет мочи определяют после предварительного ее отстаивания простым осмотром в проходящем свете на белом фоне. Нормальная моча окрашена в желтый цвет, обусловленный присутствием в ней различных пигментов (урохромов А и В, уроэритрина, уробилина, гематопорфирина и др.). Насыщенность цвета может быть различной: от соломенно-желтого до насыщенного янтарно-желтого цвета. Обычно чем меньше суточный диурез, тем интенсивнее окраска мочи. При обильном выделении, например, после употребления больших количеств жидкости, моча становится светло-желтой, почти бесцветной. Важно помнить, что окраска мочи может меняться после приема лекарственных веществ или употребления некоторых пищевых продуктов. Различные оттенки красноватого цвета мочи, напоминающие ее окраску при гематурии, могут появляться при приеме анальгина, аспирина, употреблении свеклы, черники, моркови и т. п. При патологии в моче могут появляться некоторые пигменты, изменяющие ее цвет. При почечной колике, инфаркте почки в моче появляется «свежая» кровь, что придает ей красный или бурый цвет. Темно-красная окраска мочи появляется при массивном гемолизе эритроцитов. Для больных острым нефритом характерна моча вида «мясных помоев». Билирубинурия (при паренхиматозной и механической желтухах) сопровождается появлением мочи цвета «пива» — буроватой или зеленовато-бурой окраски мочи, которая при взбалтывании образует пену. Наличие значительного количества уробилина (например, при гемолитической желтухе) придает моче оранжевый или розовато-красноватый оттенок. Черный цвет мочи характерен для алкаптонурии, меланосаркомы, меланомы и гемоглобинурии (например, при гемолитической анемии). Беловатый цвет мочи появляется при примеси к ней липидов, в частности, при жировом перерождении и распаде почечной ткани, или увеличении количества фосфатов в моче.

Прозрачность мочи. Свежевыделенная моча здорового человека прозрачна. Однако при длительном стоянии происходит бактериальное разложение мочевины с образованием аммиака и подщелачиванием мочи. В результате в осадок выпадают фосфаты кальция и магния, что, в основном, и приводит к помутнению мочи, обычно в виде облачка. Значительное помутнение свежевыделенной мочи зависит от выделения большого количества слизи, лейкоцитов и эритроцитов, бактерий, эпителиальных клеток, капелек жира и солей (фосфатов и уратов) [1].

Реакция мочи. При патологии щелочная реакция мочи чаще всего является следствием:

1. хронической инфекции мочевыводящих путей (бактериальное разложение мочевины с образованием NH_3);
2. применения ощелачивающей терапии;
3. алкалоза;
4. гиперхлоремического ацидоза, обусловленного хроническим поражением канальцев почек.

Резко кислая реакция мочи появляется при:

1. сахарном диабете, особенно кетоацидозе;
2. туберкулезе почек;
3. почечной недостаточности;
4. ацидозе;
5. при гипокалиемическом алкалозе.

Длительный сдвиг pH мочи в кислую сторону способствует выпадению уратов и мочевой кислоты и может привести к образованию уратных и мочекислых камней. Сдвиг pH мочи в щелочную сторону предрасполагает к образованию фосфатных камней.

Относительная плотность мочи. Относительная плотность мочи зависит от концентрации растворенных в ней веществ, главным образом, мочевины, мочевой кислоты, креатинина и различных солей. Основным фактором, определяющим относительную плотность мочи, является мочевина. В патологии на величину относительной плотности существенное влияние оказывает присутствие в моче глюкозы и белка. В норме относительная плотность мочи колеблется в течение суток в широких пределах (от 1,005 до 1,025) и зависит в первую очередь от количества выпитой жидкости и диуреза. Низкие показатели относительной плотности обнаруживают у пациентов с полиурией любого генеза, а также при снижении концентрационной способности почек. Значительное повышение этого показателя обнаруживают при сахарном диабете, протекающем с глюкозурией, и при нефротическом синдроме, для которого характерно высокое содержание белка в моче [1].

Химическое исследование мочи включает в себя определение белка, глюкозы, ацетона и ацетоуксусной кислоты, желчных пигментов и уробилиноидов и некоторых других ингредиентов. Важным условием химического исследования мочи, особенно определения белка, является ее прозрачность.

Белок. В моче здорового человека белок не обнаруживается.

Определение суточной протеинурии. При заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией, уровень выделения белка с мочой в течение

суток колеблется в широких пределах. Поэтому в клинической практике выраженность протеинурии принято оценивать по суточной потере белка с мочой (суточной протеинурии).

Различают:

1. преренальную протеинурию, обусловленную усилением распада белка тканей (опухоль, ожог, массивный гемолиз эритроцитов и т. п.);
2. ренальную протеинурию, связанную с патологией почек;
3. постренальную протеинурию, вызванную патологией мочевыводящих путей, и чаще всего связанную с воспалительной экссудацией (заболевания мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, половых органов).

Различают функциональную (физиологическую, доброкачественную) и патологическую (органическую) почечную протеинурию.

Функциональная почечная протеинурия обусловлена временным преходящим увеличением фильтрации белков сыворотки крови в ответ на сильные внешние раздражения (необычные статические и динамические нагрузки, повышенная мышечная работа, лихорадка, интоксикация) и не связана с поражением почек и мочевыводящих путей. Полагают, что функциональная протеинурия вызвана замедлением почечного кровообращения или преходящим нарушением проницаемости клубочковых капилляров в результате вторичного токсико-инфекционного поражения.

Следует помнить о нескольких наиболее распространенных вариантах функциональной почечной протеинурии:

1. Ортостатическая (юношеская) протеинурия выявляется у здоровых молодых лиц астенического телосложения с лордозом поясничного отдела позвоночника. Она появляется при длительном нахождении в вертикальном положении и исчезает в горизонтальном положении.

2. Рабочая (маршевая) протеинурия, появляющаяся после тяжелой физической нагрузки.

3. Лихорадочная протеинурия, возникающая при различных заболеваниях, сопровождающихся повышением температуры тела. Такая протеинурия исчезает после нормализации температуры.

4. Алиментарная протеинурия (после обильной белковой пищи).

5. Пальпаторная протеинурия (после продолжительной пальпации почек).

6. Эмоциональная протеинурия — при значительном психоэмоциональном напряжении.

Функциональная почечная протеинурия, как правило, не превышает 1,0 г/л и исчезает после устранения причин, ее вызвавших. Тем не менее, во всех случаях обнаружения белка в моче необходимо тщательное обследование больного для исключения органических заболеваний почек, сопровождающихся патологической протеинурией. Патологическая почечная протеинурия является одним из наиболее важных признаков органического поражения клубочкового аппарата и почечных канальцев. Наиболее частыми причинами патологической почечной протеинурии являются: острый и хронический гломерулонефрит, острый и хронический пиелонефрит, нефропатия беременных, застойная недостаточность кровообращения, амилоидоз почек, туберкулез почек, гипертоническая болезнь,

системные заболевания соединительной ткани с поражением почек, геморрагический васкулит, выраженная анемия, анафилактический шок и другие причины [1].

Особенно значительной протеинурия бывает при нефротическом синдроме, когда концентрация белка в моче достигает 3-10 г/л. Следует помнить также, что у больных с заболеваниями почек протеинурия усиливается при: выполнении физической нагрузки; длительном нахождении в вертикальном положении; охлаждении тела.

Селективность протеинурии — это способность клубочкового фильтра пропускать молекулы белка плазмы в зависимости от его молекулярной массы.

При умеренном повреждении фильтрующей мембраны в моче преобладают низкомолекулярные белки (альбумины), тогда как белки с большой молекулярной массой (глобулины и др.) составляют небольшое количество. В этих случаях говорят о высокой селективности (избирательности) протеинурии.

Наоборот, при тяжелых поражениях почек селективность протеинурии снижается, и в моче появляются крупномолекулярные белки (например, γ -глобулины). В этих случаях качественный состав белков мочи приближается к белковому составу плазмы.

Таким образом, низкая селективность протеинурии свидетельствует о более тяжелом поражении клубочковых капилляров.

Глюкоза. В моче здорового человека глюкоза отсутствует, за исключением тех редких случаев, когда преходящая, кратковременная и незначительная глюкозурия вызвана избыточным употреблением в пищу простых углеводов или внутривенным введением концентрированного раствора глюкозы. Во всех остальных случаях глюкозурию следует расценивать как явление патологическое. Глюкозурия может выявляться как при повышенном, так и при нормальном уровне глюкозы в крови.

Кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты) являются промежуточными продуктами углеводного и жирового обмена. В норме, образуясь в небольшом количестве из ацетил-КоА, они почти полностью утилизируются в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса). При сахарном диабете и голодании усиливается утилизация жиров с образованием большого количества ацетил-КоА, который вследствие нарушений углеводного обмена не утилизируется и не используется в цикле трикарбоновых кислот. В результате увеличивается содержание кетоновых тел, которые выделяются с мочой.

Кетоновые тела обладают выраженным токсическим действием на ЦНС. Поэтому определение кетоновых тел в моче имеет важное диагностическое значение.

Наиболее частыми причинами кетонурии являются: диабетический кетоацидоз; длительное голодание (так называемая кетонемическая гипогликемия), неукротимая рвота, несбалансированное безуглеводное питание (строгое ограничение углеводов при нормальном потреблении жиров), состояния, связанные с повышенным метаболизмом (высокая лихорадка, тяжелый тиреотоксикоз и др.) [1].

Билирубин в моче. У здорового человека методами, используемыми в

клинике, билирубин в моче не обнаруживается. Появление билирубина в моче (билирубинурия) — всегда явление патологическое. Оно связано с проникновением через почечный барьер связанного (прямого) билирубина (билирубин-глюкуронида). Несвязанный (непрямой) билирубин не проходит через неповрежденный почечный фильтр, так как адсорбирован белком (альбумином).

Билирубинурия выявляется при двух видах желтух (паренхиматозной и обтурационной).

Определение уробилиноидов в моче. Уробилиновые тела (уробилиноиды) являются промежуточными продуктами пигментного обмена. Они представлены, главным образом, уробилиногеном (мезобилиногеном) и стеркобилиногеном.

В норме уробилиноиды в моче представлены следами стеркобилиногена (около 4-6 мг/с) и не обнаруживаются обычными качественными пробами. Выделение уробилиноидов с мочой обнаруживают при следующих патологических заболеваниях и синдромах:

1. при паренхиматозной желтухе (преимущественно за счет мезобилиногена, не разрушающегося в печени);
2. при гемолитической желтухе (преимущественно за счет стеркобилиногена, в существенно большем количестве образующегося при усиленном распаде эритроцитов);
3. при заболеваниях кишечника, сопровождающихся усиленной реабсорбцией стеркобилиногена в кишечнике (энтероколиты, запоры, кишечная непроходимость).

Микроскопия осадка включает подсчёт форменных элементов крови (лейкоцитов, эритроцитов), цилиндров, эпителиальных клеток, а так же выявление бактерий и солей.

Организованный осадок

Лейкоциты. Увеличение числа лейкоцитов в осадке больше 5-6 в поле зрения называется лейкоцитурией. Лейкоцитурия может быть незначительной (от 8-10 до 20-40 лейкоцитов в поле зрения), умеренной (50-100 в поле зрения) и выраженной (пиурия), когда лейкоциты покрывают все поля зрения или образуют скопления. Наиболее частыми причинами лейкоцитурии являются:

1. Любые воспалительные инфекционные (бактериальной природы) процессы в почках и мочевыводящих путях (пиелонефрит, туберкулез почек, цистит, уретрит и др.).
2. Заболевания почек, сопровождающиеся асептическим воспалением (нефротический синдром, гломерулонефрит, волчаночный нефрит, канальцевый интерстициальный нефрит и др.).
3. Воспалительные и другие заболевания половых органов (кольпит, вагинит, простатит, аденома или рак предстательной железы и другие), если мочу не берут катетером непосредственно из мочевого пузыря.
4. Любые лихорадочные состояния (умеренная лейкоцитурия).
5. Недостаточно хорошо выполненный туалет наружных половых органов перед взятием мочи для исследования.

Значительное увеличение лейкоцитов в мочевом осадке более 50 в поле зрения свидетельствует об острой инфекции мочевыводящих путей или прорыве

абсцесса из почки или других органов мочеполовой сферы. Незначительная лейкоцитурия может быть следствием как инфекционного, так и неинфекционного (асептического) воспаления.

Эритроциты. В нормальном мочевом осадке эритроциты не обнаруживаются или встречаются единичные в препарате. Выделение эритроцитов с мочой называется гематурией. Различают: 1) макрогематурию, когда кровь в моче обнаруживается макроскопически по изменению ее цвета (красный, бурый и т. д.) и 2) микрогематурию, когда эритроциты обнаруживаются только при микроскопии осадка, а макроскопические признаки кровотечения отсутствуют [1].

Причинами гематурии являются:

1. Заболевания почек: острый и хронический гломерулонефрит, вторичные нефриты, опухоль почки, инфаркт почки, туберкулез, травма почек, гидронефроз, поликистоз почек, тромбоз почечных вен и др.

2. Заболевания мочевыводящих путей: мочекаменная болезнь, опухоль мочевого пузыря, циститы, уретриты.

3. Воспалительные и другие заболевания половых органов, в том числе аденома и рак предстательной железы, рак шейки матки и др.

4. Нарушения свертываемости крови, в том числе после лечения антикоагулянтами.

5. Другие заболевания: опухоли толстой и прямой кишки, подострый септический эндокардит, узелковый периартериит, застойная сердечная недостаточность.

6. Острые инфекции: малярия, оспа, желтая лихорадка и др.

7. Исследование мочи в период менструального кровотечения у женщин.

Эпителиальные клетки

В нормальной моче всегда присутствуют эпителиальные клетки различного происхождения. Клетки плоского эпителия попадают в мочу из влагалища, наружных половых органов и мочеиспускательного канала. Клетки переходного эпителия попадают в мочу в результате десквамации слизистой мочевого пузыря, мочеточников и почечных лоханок. Обычно эти эпителиальные клетки имеют различную форму (округлые, цилиндрические, полигональные), размеры и слегка окрашены в желтоватый цвет. Клетки почечного эпителия происходят из эпителия мочевых канальцев. Это небольшие круглые или кубические клетки с большим ядром и слегка зернистой и вакуолизированной цитоплазмой желтоватой окраски. В нормальном мочевом осадке практически всегда встречаются клетки плоского и переходного эпителия (от единичных в препарате до единичных в поле зрения), и их увеличение большого диагностического значения не имеет [2].

Единичные в препарате клетки почечного эпителия также могут выявляться даже у здорового человека, однако при нормальной микроскопической картине мочевого осадка это еще не свидетельствует о наличии патологии.

Обнаружение в мочевом осадке клеток почечного эпителия приобретает диагностическое значение только при сочетании с лейкоцитурией, гематурией и/или цилиндрурией. В этих случаях появление в моче клеток почечного эпителия может указывать на острое повреждение канальцев (пиелонефрит, острый

канальцевый некроз, некротизирующий папиллит, злокачественный нефросклероз, токсическое действие салицилатов, отравление тяжелыми металлами, этиленгликолем и т. п.) [1].

Цилиндры — это белковые или/и клеточные образования канальцевого происхождения, своеобразный «слепок» просвета канальцев. Они имеют вид прямых или извитых образований цилиндрической формы различной длины и ширины. В нормальной моче цилиндры отсутствуют. Они появляются в мочевом осадке, как правило, при заболеваниях почек. В зависимости от того, какие частицы и в каком количестве покрывают белковый слепок канальцев, различают гиалиновые, зернистые, восковидные, эритроцитарные и лейкоцитарные цилиндры. Гиалиновые цилиндры появляются в мочевом осадке при всех заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией. При высокой концентрации белка в просвете проксимальных канальцев и кислой реакции канальцевой жидкости и мочи происходит свертывание профильтровавшихся и не реабсорбированных сывороточных белков. Свернувшийся белок приобретает форму просвета дистальных отделов канальцев — цилиндрическую. В щелочной моче гиалиновые цилиндры не образуются [1].

У здорового человека гиалиновые цилиндры встречаются крайне редко, в основном после большой физической нагрузки, сопровождающейся кратковременной преходящей протеинурией, или на фоне лихорадочных состояний (функциональная протеинурия). Появление гиалиновых цилиндров в мочевом осадке свидетельствует о повышенной проницаемости клубочковых капилляров. Особенно большое количество гиалиновых цилиндров обнаруживается при нефротическом синдроме, для которого характерна высокая протеинурия.

Эпителиальные цилиндры состоят из белка и клеток почечного канальцевого эпителия. Эпителиальные цилиндры появляются в мочевом осадке при остром некрозе почечных канальцев, отравлении тяжелыми металлами, интоксикации этиленгликолем, салицилатами, при нефротическом синдроме. Таким образом, наличие в осадке мочи эпителиальных цилиндров указывает на поражение тубулярного аппарата почек. Зернистые цилиндры состоят из свернувшегося в проксимальных канальцах почек белка, густо покрытого остатками погибших и распавшихся клеток эпителия канальцев (в виде зерен). Зернистые цилиндры имеют более четкие контуры, их поверхность имеет характерный зернистый вид.

В нормальной моче зернистые цилиндры не встречаются. Их появление в мочевом осадке свидетельствует о серьезных дегенеративных дистрофических изменениях в эпителии проксимальных почечных канальцев. Зернистые цилиндры часто обнаруживают при гломерулонефрите, пиелонефрите, диабетической нефропатии (гломерулосклерозе), амилоидозе почек, злокачественной гипертензии и других заболеваниях. Восковидные цилиндры значительно шире гиалиновых и зернистых, имеют гомогенизированную с блеском структуру и бледно-желтую окраску, напоминающую воск. Восковидные цилиндры образуются преимущественно в расширенном просвете дистальных отделов канальцев при выраженной атрофии эпителия этих отделов, которая сама по себе свидетельствует о тяжелом остром или хроническом поражении почек (подострый

злокачественный гломерулонефрит, амилоидоз почек, почечная недостаточность). Появление в мочевом осадке широких восковидных цилиндров свидетельствует о тяжелом патологическом процессе в почках, являясь весьма неблагоприятным признаком [1].

Эритроцитарные цилиндры представляют собой белковые образования, поверхность которых плотно покрыта эритроцитами, как правило, измененными. Они образуются при гематурии почечного происхождения и свидетельствуют о патологии клубочков. Эритроцитарные цилиндры появляются при гломерулонефритах, опухолях и инфаркте почек, тромбозе почечной вены, подостром бактериальном эндокардите и т. д.

Лейкоцитарные цилиндры образуются в почечных канальцах при выраженной лейкоцитурии (пиурии), характерной для гнойных заболеваний почек, пиелонефрита. Они состоят из свернувшегося белка, приобретающего цилиндрическую форму, поверхность которого густо покрыта лейкоцитами.

Поскольку лейкоцитурия и гематурия могут встречаться как при поражении почек, так и патологии мочевыводящих путей, обнаружение в осадке мочи лейкоцитарных и эритроцитарных цилиндров имеет важное диагностическое значение, указывая на то, что причинами лейкоцитурии или гематурии является патологический процесс в почках.

1. Гиалиновые цилиндры появляются в осадке мочи при наличии протеинурии любого происхождения, чаще всего свидетельствуя (вместе с протеинурией) о повышении проницаемости клубочковых капилляров.

2. Эпителиальные цилиндры в моче указывают на выраженные поражения тубулярного аппарата почек (нефроз, некронефроз, гломерулонефрит с вовлечением в процесс канальцев и т. п.).

3. Зернистые цилиндры чаще свидетельствуют о серьезных дегенеративных дистрофических изменениях в эпителии проксимальных канальцев.

4. Восковидные цилиндры образуются при атрофии эпителия дистальных почечных канальцев и являются весьма неблагоприятным признаком патологического процесса в почках.

5. Эритроцитарные и лейкоцитарные цилиндры появляются, соответственно, при гематурии и пиурии, указывая на почечное происхождение этих синдромов [1].

Неорганизованный осадок мочи

Неорганизованный осадок мочи представлен различными кристаллическими образованиями, преимущественно солями.

В кислой моче могут встретиться кристаллы мочевой кислоты, уратов и оксалатов, а в щелочной — аморфные фосфаты, трипельфосфаты, мочекислый аммоний и др.

Ураты - соли мочевой кислоты. Они представлены аморфными коричневыми или розовыми мелкими зернами. Оксалаты (кальция оксалаты) — кристаллы щавелевоуксусного кальция — имеют форму октаэдров, четырехгранных призм, песочных часов. Аморфные фосфаты — это неокрашенные мелкие кристаллы в виде бесцветных шариков; растворимы в соляной и уксусной кислотах.

Кристаллы мочекислового аммония имеют форму коричнево-желтых шариков,

часто имеющих шиповидные отростки. Трипельфосфаты чаще представлены в щелочном осадке мочи в виде бесцветных призм с кососпускающимися плоскостями в форме «гробовых крышек». В неорганизованных осадках мочи могут встречаться и другие кристаллические образования: гиппуровая кислота, лейцин, тирозин, цистин, холестерин и т. д. Следует помнить, что наличие в осадке этих кристаллов обусловлено не столько концентрацией в моче соответствующих солей, сколько физико-химическими свойствами самой мочи, ее реакцией, наличием защитных коллоидов и т. п. Моча может быть богата солями и бедна кристаллами, и наоборот. Поэтому диагностическое значение выявления тех или иных неорганизованных осадков в целом невелико. Тем не менее, полезно помнить о некоторых факторах, которые могут приводить к появлению в моче тех или иных кристаллических образований [1].

Слизь и бактерии. При патологии микроскопия нативных препаратов мочевого осадка иногда позволяет выявить также слизь и бактерии. Слизь отсутствует в нормальной моче. Чаще всего она появляется при заболеваниях мочевыводящих путей (циститах, уретритах, мочекаменной болезни, простатитах). Бактерии в количестве больше 100 000 б.к. в 1 мл мочи встречаются при воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей.

Методы количественной оценки числа лейкоцитов, эритроцитов, цилиндров в моче. В основе лабораторной диагностики мочевого синдрома при многих воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей лежит выявление лейкоцитурии, эритроцитурии и цилиндрурии. Однако при скрыто протекающих, латентных формах этих заболеваний, общий клинический анализ мочи нередко оказывается малоинформативным, поскольку экскреция этих элементов мочевого осадка может существенно колебаться в течение суток. В тех случаях, когда исследование одной порции мочи, собранной за относительно короткий промежуток времени, не позволяет выявить достоверные лабораторные признаки воспалительного процесса в почках и мочевыводящих путях, целесообразно использовать методы количественного подсчета числа лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров (например, в суточной моче).

Проба Каковского-Аддиса - используется для подсчёта форменных элементов крови.

У здорового человека в течение суток с мочой выделяется до $2,0 \times 10^6$ лейкоцитов, до $1,0 \times 10^6$ эритроцитов и до $2,0 \times 10^4$ цилиндров.

Проба Нечипоренко

Метод основан на определении количества форменных элементов в 1 мл мочи.

В норме в 1 мл мочи содержится не более 2×10^3 лейкоцитов и 1×10^3 эритроцитов. Следует, однако, иметь в виду, что он дает менее точные результаты, чем метод Каковского-Аддиса, и не позволяет определить суточную экскрецию форменных элементов.

Результаты количественного подсчета форменных элементов крови в моче, особенно метод Каковского-Аддиса, могут быть использованы не только для выявления скрытой лейкоцитурии и микрогематурии, но и для лабораторной дифференциальной диагностики некоторых заболеваний почек и мочевыводящих

путей. Если в осадке мочи преобладают лейкоциты, речь, как правило, может идти о пиелонефрите и других воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей. Преобладание эритроцитурии с определенной вероятностью указывает на наличие гломерулонефрита или других заболеваний, сопровождающихся эритроцитурией (мочекаменная болезнь, туберкулез почек, инфаркт почек и т. п.).

Трехстаканная проба

Эта проба была предложена для уточнения локализации источника гематурии и лейкоцитурии (почки или мочевыводящие пути). Считают, что при поражении уретры патологический осадок (лейкоциты, эритроциты) появляются в первой порции мочи. Для поражения почек, чашечно-лоханочной системы или мочеточников характерно появление патологического осадка во всех трех порциях мочи или в третьей и второй порциях. При локализации патологического процесса в мочевом пузыре гематурия или лейкоцитурия обнаруживается, главным образом, в третьей порции мочи. Хотя трехстаканная проба проста и не обременительна для больного, ее результаты имеют лишь относительное значение для дифференциальной диагностики ренальной и постренальной гематурии и лейкоцитурии. Например, в некоторых случаях при поражении мочевого пузыря (постоянно кровоточащая опухоль и др.) гематурия может выявляться во всех трех порциях мочи, а при поражении мочеиспускательного канала — не в первой, а в третьей порции (терминальная гематурия) и т. д [1].

Бактериологическое исследование мочи

В диагностике многих инфекционных воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит и др.) большое значение имеют различные методы бактериологического исследования мочи. Наиболее точное представление о степени бактериурии, виде возбудителя и его чувствительности к антибиотикам дает посев мочи на твердые питательные среды.

Определение способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи.

К числу наиболее распространенных функциональных проб почек относятся проба по Зимницкому, проба на разведение мочи, проба на концентрирование мочи, а также методы определения осмотической концентрации мочи и плазмы крови.

Проба по Зимницкому

Проба дает возможность определить динамику количества отделяемой мочи и ее относительной плотности в течение суток.

Нарушения концентрационной способности почек. Нарушение способности почек концентрировать мочу проявляется снижением максимальных значений относительной плотности, при этом ни в одной из порций мочи при пробе по Зимницкому, в том числе в ночное время, относительная плотность не превышает 1,020 (гипостенурия). При этом длительное время сохраняется способность почек разводить мочу, поэтому минимальная относительная плотность мочи может достигать, как и в норме, 1,005.

В основе нарушений концентрационной способности почек лежит снижение осмотического давления в ткани мозгового слоя почек. Причиной этого являются:

1. Уменьшение числа функционирующих нефронов у больных с

хронической почечной недостаточностью (ХПН), когда почка теряет способность создавать достаточно высокую осмотическую концентрацию в мозговом слое (рис. 6.34).

2. Воспалительный отек интерстициальной ткани мозгового слоя почек и утолщение стенок собирательных трубок (например, при хроническом пиелонефрите, тубулоинтерстициальном нефрите и др.), что ведет к уменьшению реабсорбции мочевины и ионов натрия и, соответственно, к снижению осмотической концентрации в мозговом слое почек.

3. Гемодинамический отек интерстициальной ткани почек, например при застойной недостаточности кровообращения.

4. Несахарный диабет с угнетением секреции АДГ и снижением реабсорбции воды в дистальных отделах извитых канальцев и в собирательных трубках. Относительная плотность мочи при этом заболевании может снижаться до 1,001-1,002.

5. Прием осмотических диуретиков (концентрированный раствор глюкозы, мочевины и др.), способствующих увеличению скорости движения канальцевой жидкости по нефрону и, соответственно, уменьшению реабсорбции Na^+ . Это, в свою очередь, приводит к нарушению процесса создания концентрационного градиента в мозговом слое почек [1].

Уменьшение концентрационной способности почек ведет к снижению относительной плотности мочи и полиурии. Как видно из причин, вызывающих нарушение осмотической концентрации в мозговом слое почек, гипостенурия не всегда является отражением хронической почечной недостаточности, в основе которой лежит гибель большей части нефронов. Нарушение концентрационной способности почек при отсутствии признаков почечной недостаточности может являться следствием и других первичных и вторичных поражений почек, при которых нарушается процесс образования концентрационного градиента. Примером может служить двусторонний хронический пиелонефрит, при котором, в отличие от гломерулонефрита, нарушение концентрационной способности почек наступает задолго до падения клубочковой фильтрации и развития почечной недостаточности [1].

Нарушение способности почек к разведению. При тяжелых поражениях почек и прогрессирующей почечной недостаточности снижение концентрационной способности сочетается с нарушением способности почек к разведению. При этом осмотическая концентрация мочи приближается к осмотической концентрации безбелковой плазмы и относительная плотность мочи в течение суток колеблется в узких пределах (около 1,010-1,012). Ни в одной из порций мочи относительная плотность не бывает ниже этого показателя. Такое состояние получило название изостенурия. Наконец, в некоторых случаях тяжелой почечной недостаточности, когда концентрация осмотически активных веществ в моче становится ниже, чем в плазме, резкое сужение амплитуды суточных колебаний относительной плотности мочи происходит на еще более низком уровне (1,004-1,009). Многие авторы такое состояние называют «гипоизостенурией», хотя этот термин является достаточно спорным. Значительно реже в клинике наблюдается повышение относительной плотности мочи,

выявляемое при пробе по Зимницкому. Причинами такого повышения являются:

1. патологическое состояние, сопровождающееся снижением почечной перфузии при сохраненной концентрационной способности почек (застойная сердечная недостаточность, начальные стадии острого гломерулонефрита) и др.;
2. заболевания и синдромы, сопровождающиеся выраженной протеинурией (нефротический синдром);
3. сахарный диабет, протекающий с выраженной глюкозурией;
4. токсикоз беременных.

Изменения суточного диуреза. Оценивая общее количество выделенной мочи за сутки, следует ориентироваться не только на абсолютные значения этого показателя, но и на соотношение суточного объема мочи и количества выпитой и находящейся в пище жидкости. У здорового человека в течение суток выводится примерно 70-80% выпитой жидкости. Увеличение диуреза больше 80% выпитой за сутки жидкости у больных с застойной недостаточностью кровообращения может свидетельствовать о начале схождения отеков, а уменьшение ниже 70% — об их нарастании.

Полиурия — это обильное отделение мочи (более 2000 мл за сутки). Полиурия может быть обусловлена многими причинами:

1. Массивной водной нагрузкой, ведущей к гипергидратации тканей и к отделению большого количества мочи с низким содержанием осмотически активных веществ и низкой плотностью мочи (гипостенурия).

2. Применением осмотических диуретиков (маннитол, мочевины, 40% раствор глюкозы, альбумин и др.), когда повышается концентрация осмотически активных веществ в плазме крови и в канальцевой жидкости. В результате снижается обязательная реабсорбция осмотически активных веществ в проксимальных отделах канальцев и, соответственно, увеличивается количество и скорость движения канальцевой жидкости в петле Генле и в дистальных отделах канальцев. Это, в свою очередь, препятствует образованию осмотического градиента и ведет к снижению факультативной реабсорбции воды в дистальных канальцах и собирательных трубках. Такое состояние называется осмотическим диурезом.

3. Приемом салуретиков (тиазидные производные, фуросемид, урегит), которые вызывают блокаду реабсорбции Na^+ в канальцах и, соответственно, уменьшают пассивную реабсорбцию воды в проксимальных и дистальных отделах канальцев, также способствуя осмотическому диурезу.

4. Тяжелыми нарушениями функции почек с резким уменьшением способности почек создавать в мозговом веществе достаточный концентрационный градиент осмотически активных веществ и, тем самым, концентрировать мочу. Такая картина развивается при хронической почечной недостаточности, когда более 60-70% нефронов перестают функционировать.

5. Другими заболеваниями, сопровождающимися нарушениями процесса создания осмотического концентрационного градиента и концентрирования мочи:

- а) несахарным диабетом, при котором снижение секреции АДГ приводит к резкому уменьшению факультативной реабсорбции воды в дистальных отделах канальцев и собирательных трубках;

б) пиелонефритом с нарушением концентрационного градиента вследствие воспалительного поражения мозгового слоя почек и собирательных трубок, что способствует уменьшению накопления осмотически активных веществ в мозговом веществе почек [1].

Олигурия - это уменьшение количества выделяемой за сутки мочи. Олигурия может быть обусловлена как внепочечными причинами (ограничение потребления жидкости, усиленное потоотделение, профузные поносы, неукротимая рвота, задержка жидкости в организме у больных с сердечной недостаточностью), так и нарушениями функции почек у пациентов с гломерулонефритом, пиелонефритом, уремией и т. п.).

1. Олигурия, обусловленная нарушениями функции почек, в большинстве случаев сочетается со снижением выделения с мочой осмотически активных веществ и уменьшением удельной плотности мочи.

2. Олигурия у пациентов с сохраненной функцией почек сопровождается отделением мочи с нормальной или повышенной удельной плотностью.

Анурия — это резкое уменьшение (до 200-300 мл в сутки и меньше) или полное прекращение выделения мочи. Различают два вида анурии.

1. Секреторная анурия обусловлена выраженным нарушением клубочковой фильтрации, что может наблюдаться при шоке, острой кровопотере, уремии. В первых двух случаях нарушения клубочковой фильтрации связаны преимущественно с резким падением фильтрационного давления в клубочках, в последнем случае с гибелью более 70-80% нефронов.

2. Экскреторная анурия (ишурия) связана с нарушением отделения мочи по мочеиспускательному каналу или со снижением функции мочевого пузыря при сохраненной функции почек. Причинами экскреторной анурии могут быть:

- а) парез мускулатуры мочевого пузыря, ведущий к невозможности нормального его сокращения и опорожнения;
- б) увеличение размеров предстательной железы (аденома, рак), сдавливающей мочеиспускательный канал;
- в) стриктура уретры [1].

Никтурия — это равенство или даже преобладание ночного диуреза над дневным. Никтурия также является важным показателем снижения концентрационной функции почек, хотя может быть обусловлена и другими патологическими состояниями (сердечная недостаточность, несахарный диабет и т. п.).

Гипостенурия, изостенурия, полиурия и никтурия являются частым следствием почечной недостаточности, хотя каждый из этих лабораторных признаков может отражать и другие патологические процессы (хронический пиелонефрит без почечной недостаточности, застойная сердечная недостаточность, несахарный диабет и т. п.). Таким образом, проба по Зимницкому является наиболее простым и необременительным для больного, но все же ориентировочным способом оценки функционального состояния почек. Для выявления нарушения функции почек применяются также проба на разведение и проба на концентрацию (проба с сухоедением), описанные ниже [1].

Проба на разведение мочи

Проба на разведение мочи — это нагрузочная функциональная проба, которая позволяет оценить способность почек максимально разводить мочу в условиях водной нагрузки и гипергидратации. Пациенту утром натощак предлагают выпить в течение 15-30 мин 1,5 л жидкости (теплая вода, «жидкий» чай без сахара). На протяжении последующих 4 ч каждые 30 мин собирают мочу отдельными порциями и измеряют объем и относительную плотность мочи. Здоровый человек за это время выделяет не менее 1 л мочи, причем максимальное выделение приходится на первые 2 ч исследования. Относительная плотность мочи при этом снижается до 1,001-1,005 [1].

При снижении способности почек к разведению мочи значения относительной плотности не достигают этих показателей (обычно 1,004-1,009). При полном выпадении функции разведения относительная плотность находится на уровне 1,010-1,012, т. е. соответствует осмотической концентрации плазмы (изостенурия) [1].

Проба противопоказана:

1. при сердечной недостаточности;
2. при олигурической стадии почечной недостаточности;
3. при отеках различного происхождения;
4. при высокой артериальной гипертензии;
5. при ИБС со стенокардией III-IV функционального класса;
6. при остром гломерулонефрите и др.

Проба на концентрирование мочи

Проба на концентрирование мочи (проба с сухоедением) позволяет выявить раннее снижение концентрационной способности почек в условиях искусственной дегидратации организма. При выполнении этой пробы пациенту в течение суток запрещается пить и употреблять жидкую пищу. Обязательным условием выполнения этой пробы является назначение на время исследования диеты с высоким содержанием белка. Мочу собирают так же, как при выполнении пробы по Зимницкому. В каждой порции определяют относительную плотность и количество мочи. При сохраненной концентрационной функции почек суточное количество мочи уменьшается до 500-600 мл, а относительная плотность возрастает до 1,028-1,034 и выше. При умеренном снижении концентрационной способности почек относительная плотность мочи не бывает выше 1,028, и ее значения колеблются в пределах 1,020-1,024 (гипостенурия). Еще более низкие значения относительной плотности (ниже 1,020) при сужении амплитуды ее колебаний свидетельствует о выраженном нарушении концентрационной функции почек. Значения относительной плотности мочи в пределах 1,010-1,012 (изостенурия), соответствующие осмотической концентрации плазмы, указывают на полное выпадение концентрационной функции почек.

Проба противопоказана при гиперазотемии, поскольку может привести к увеличению в крови продуктов азотистого обмена, а также при наличии отеков любого происхождения [1].

Методы определения парциальных функций почек

Важное диагностическое значение при многих заболеваниях почек имеет раздельная количественная оценка уровня фильтрации в клубочках, реабсорбции и

секреции в канальцах, а также величины почечного плазмотока и кровотока.

Современные методы определения парциальных функций почек основаны на вычислении так называемого клиренса, или коэффициента очищения. Клиренс — это объем плазмы крови в мл, который при прохождении через почки полностью освобождается (очищается) от какого-либо эндогенного или экзогенного вещества за 1 минуту. Клиренс любого вещества, выделяемого с мочой, рассчитывают по формуле: $C = U / P \times V$ (мл/мин),

где C — клиренс; U — концентрация исследуемого вещества в моче; P — концентрация исследуемого вещества в плазме крови; V — количество мочи, выделенной за 1 мин (минутный диурез), где C — клиренс; U — концентрация исследуемого вещества в моче; P — концентрация исследуемого вещества в плазме крови; V — количество мочи, выделенной за 1 мин (минутный диурез) [1].

Общий клинический анализ крови

Оценка изменений периферической крови у больных с патологией почек и мочевыводящих путей помогают составить представление об активности основного патологического процесса, тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии. В некоторых случаях, например при остром, особенно гнойном пиелонефрите, эти изменения важны для постановки окончательного диагноза.

Увеличение СОЭ является важным показателем активности воспалительного процесса и встречается практически при всех первичных и вторичных поражениях почек, хотя механизм повышения СОЭ в каждом конкретном случае различен. Особенно значительное повышение этого показателя (до 60-80 мм/ч) встречается при вторичных поражениях почек у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани (коллагенозами), миеломной болезнью, а также при нефротическом синдроме и амилоидозе почек. Умеренный лейкоцитоз также характерен для многих острых и обострений хронических заболеваний почек: пиелонефрита, гломерулонефрита, подострого (экстракапиллярного) нефрита, вторичного поражения почек у больных с ревматизмом, ревматоидным артритом, узелковым периартериитом, геморрагическим капилляротоксикозом и т. д. При наличии соответствующей клиники (лихорадка, особенно гектического типа, болевой синдром и т. п.) выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, нейтрофилезом, относительной лимфоцитопенией делает весьма вероятным диагноз гнойного воспалительного заболевания почек или мочевыводящих путей, в первую очередь — острого гнойного пиелонефрита или паранефрита. Нередко при острой или хронической почечной недостаточности, протекающей с выраженной интоксикацией, также может наблюдаться сдвиг формулы крови влево, иногда по типу лейкомоидной реакции, что часто сопровождается умеренным лейкоцитозом. Наконец, следует помнить, что лейкоцитоз часто встречается на фоне более или менее длительного лечения глюкокортикостероидами. Лейкопения весьма характерна для больных системной красной волчанкой и вторичным поражением почек (люпус-нефритом).

Значительное снижение содержания эритроцитов и гемоглобина свойственно, главным образом, выраженной острой и хронической почечной недостаточности, а также подострому (экстракапиллярному) нефриту. Анемия

нормохромного или гипохромного типа является важнейшим, хотя и неспецифическим признаком тяжелого течения заболеваний почек, сопровождающихся острой или хронической почечной недостаточностью, выраженной интоксикацией и угнетением кроветворения. Следует, однако, помнить, что умеренное снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов в периферической крови встречается при многих заболеваниях почек еще задолго до развития почечной недостаточности, что объясняется, вероятно, ранним нарушением функции почек, участвующих в стимуляции кроветворения (эритропоэтический фактор). Кроме того, снижение концентрации гемоглобина при некоторых заболеваниях может быть относительным, обусловленным развитием отека и гиперволемии, что наблюдается, например, при остром гломерулонефрите [1].

Биохимический анализ крови.

Грамотная оценка основных биохимических показателей при заболеваниях почек важна не только для постановки правильного и точного диагноза, но и для суждения об активности патологического процесса и степени нарушений жизненно важных функций почек и других органов, закономерно вовлекающихся в патологический процесс при этих заболеваниях. *Азотовыделительная функция почек.* Важнейшей функцией почек является, как известно, азотовыделительная функция, в результате которой из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена — мочевина, креатинин, мочевая кислота, индикан. Определение остаточного азота (суммарного показателя небелкового азота крови) в настоящее время редко используется для характеристики азотовыделительной функции почек, поскольку уровень его в крови зависит от многих экстраренальных факторов. Большее значение для определения функционального состояния почек имеет уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови. Мочевина в норме составляет около 50%, а при прогрессирующей почечной недостаточности достигает 70-90% остаточного азота. Однако, оценивая абсолютное содержание мочевины в сыворотке крови, следует помнить, что он зависит не только от функционального состояния почек. Мочевина синтезируется в печени в результате обезвреживания аммиака, являющегося конечным продуктом распада белков. Поэтому любые состояния, сопровождающиеся увеличением интенсивности белкового обмена и катаболизма белков, могут приводить к повышению уровня мочевины в сыворотке (лихорадка, острые и хронические нагноительные процессы, опухоли, обширные ожоги, травмы, оперативные вмешательства и т. п.). Тот же эффект наблюдается при некоторых нарушениях водно-электролитного баланса (обезвоживание при неукротимой рвоте, профузных поносах, ограничение употребления жидкости, прием мочегонных средств). Увеличение содержания мочевины в сыворотке крови, обусловленное экстраренальными факторами (усиление катаболизма белков, обезвоживание организма и др.) в большинстве случаев бывает умеренным и преходящим: при устранении действия этих факторов уровень мочевины возвращается к норме. Наиболее точным показателем азотовыделительной функции почек является содержание креатинина в сыворотке крови. Оно практически не зависит от действия экстраренальных факторов, за исключением

редких случаев незначительного повышения креатинина при выраженной деструкции мышечной ткани, массивном некрозе мышц, мышечной дистрофии.

У пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью уровень креатинина значительно возрастает, что сопровождается уменьшением экскреции креатинина с мочой. Поскольку креатинин выделяется почками почти исключительно путем фильтрации, его содержание в крови характеризует степень нарушения этого процесса и уменьшения массы действующих нефронов.

В комплексной лабораторной диагностике нарушений азотовыделительной функции почек следует учитывать также содержание в сыворотке крови других компонентов остаточного азота: мочевой кислоты и индикана. Уровень индикана повышается лишь в поздней (терминальной) стадии хронической почечной недостаточности. Гиперурикемия (повышение содержания мочевой кислоты) характерно не только для острой или хронической почечной недостаточности, но и для таких заболеваний как подагра, мочевой диатез, лейкозы, сепсис и других [1].

Неспецифические маркеры воспаления

Важнейшими биохимическими показателями, характеризующими активность воспалительного процесса в почках, являются неспецифические маркеры воспаления. К наиболее распространенным из них относятся:

1. С-реактивный белок.
2. Серомукоид.
3. Сиаловые кислоты.
4. Фибриноген.
5. ДФА-проба.
6. Общий белок и белковые фракции.

Нарушения липидного обмена. Большинство заболеваний почек в той или иной степени сопровождается нарушениями жирового обмена. Особенно выражены они при нефротическом синдроме и хронической почечной недостаточности.

Гиперлипидемия является типичным признаком нефротического синдрома, при котором повышено содержание холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, незэтерифицированных жирных кислот. Повышается концентрация ЛПНП и ЛПОНП (b-липопротеиды, пре-Ь-липопротеиды, хиломикроны) и несколько снижается содержание а-липопротеидов. Эти изменения соответствуют II Б и IV типам гиперлипидемии. При хронической почечной недостаточности наблюдается преимущественное увеличение триглицеридов и пре-Ь-липопротеидов и снижение а-липопротеидов, тогда как концентрация холестерина и свободных жирных кислот обычно не отличается от нормы. Эти изменения соответствуют IV типу гиперлипидемии.

Нарушения электролитного обмена. Важное значение для прогноза заболевания и выбора адекватной тактики лечения имеют разнообразные нарушения электролитного обмена, которые развиваются у многих больных с заболеваниями почек, особенно при острой и хронической почечной недостаточности. При этом следует помнить, что изменения концентрации натрия, калия, кальция, фосфора, хлора и др. ионов в большинстве случаев отражают серьезные расстройства функций почек, кислотно-основного состояния, обмена воды в организме и другие метаболические нарушения и потому требуют к себе пристального внимания и грамотной коррекции.

Увеличение содержания в крови натрия, калия, кальция, хлора часто возникает при заболеваниях почек, сопровождающихся олиго- и анурией: острой

почечной недостаточности, терминальной стадии хронической почечной недостаточности, при тяжелом течении острого и обострении хронического гломерулонефрита, при подостром (экстракапиллярном) нефрите, нефротическом синдроме и т. д. В противоположность этому, при заболеваниях, сопровождающихся полиурией (хроническая почечная недостаточность, полиурическая фаза острой почечной недостаточности, при схлопывании отеков, применении мочегонных средств), наблюдается уменьшение концентрации натрия, калия, хлора и других ионов. Кроме того, следует учитывать, что изменение концентрации некоторых ионов в свою очередь влияет на функциональное состояние почек. Так, например, гиперкальциемия вызывает спазм афферентных альвеол, снижает почечный кровоток, клубочковую фильтрацию и реабсорбцию натрия, магния и калия, повышает реабсорбцию бикарбоната, увеличивает экскрецию кальция и ионов водорода. Эти изменения способствуют усугублению почечной недостаточности, в частности, нарушений концентрационной способности почек, развитию метаболического алкалоза и другим изменениям.

Длительно существующая гиперкальциемия ведет к развитию интерстициального фиброза в почках, выпадению кристаллов кальция в канальцах (нефрокальциноз), образованию кальциевых камней и другим расстройствам.

При длительной гипокалиемии развивается так называемая гипокалиемическая почка, морфологически характеризующаяся поражением эпителия канальцев, что приводит к резистентности клеток эпителия дистальных канальцев и собирательных трубок к антидиуретическому гормону (при нормальном уровне секреции АДГ). В результате резко нарушается способность почек концентрировать мочу, что клинически проявляется выраженной полиурией и полидипсией. Наконец, следует помнить, что при многих патологических состояниях, сопровождающихся развитием гипокальциемии за счет нарушения всасывания кальция в кишечнике (гиповитаминоз D, энтериты, панкреатиты) и реабсорбции кальция в почечных канальцах (тубулопатии), вторично повышается функция паращитовидных желез. При этом чрезмерная продукция паратгормона ведет к усиленной мобилизации кальция и фосфора из костной ткани и развитию вторичной остеодистрофии (остеопорозу, остеомалации). В результате появляются мучительные боли в костях, мышечная слабость, зуд кожи (отложения фосфата кальция в мягких тканях и коже), патологические переломы костей [1].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ:

К системе органов кроветворения относятся костный мозг, селезенка, тимус и система лимфоидной ткани, представленной по ходу желудочно-кишечного тракта и в других органах. Ниже приведены типичные лабораторные признаки 5 наиболее часто встречающихся анемий.

Острая постгеморрагическая анемия. Причиной острой постгеморрагической анемии являются травмы (ранения) и острые кровотечения из внутренних органов (желудочно-кишечные, легочные, маточные и др.).

Картина периферической крови различна в зависимости от стадии развития

анемии.

1. Рефлекторно-сосудистая фаза (1-2 дня после кровотечения) характеризуется нормальными показателями содержания гемоглобина, числа эритроцитов, цветового и других показателей периферической крови. Это связано с рефлекторным уменьшением объема сосудистого русла (спазм) и компенсаторным выбросом крови из кровяных депо (селезенки, печени, подкожной клетчатки и т. д.). Критериями диагностики анемии в эту фазу заболевания являются только клинические симптомы: прогрессирующее снижение АД, головокружение, слабость, обмороки, тахикардия и др [2].

2. Гидремическая фаза компенсации характеризуется восстановлением исходного объема циркулирующей крови за счет поступления в периферическое сосудистое русло большого количества тканевой жидкости, плазмы. Наблюдается практически одинаковое снижение содержания гемоглобина, числа эритроцитов, а также уменьшение гематокрита. При этом цветовой показатель остается в пределах нормы (нормохромная анемия).

3. Костномозговая фаза компенсации (4-5 дней от начала кровотечения). Наряду с сохраняющимся снижением содержания гемоглобина и числа эритроцитов в периферической крови наблюдается ретикулоцитоз, свидетельствующий о стимуляции костномозгового кроветворения. Одновременно может определяться умеренный лейкоцитоз, большое количество молодых форм нейтрофилов (палочкоядерных, метамиелоцитов, иногда — миелоцитов), а также кратковременный тромбоцитоз. Уровень железа в плазме крови при острой постгеморрагической анемии обычно нормальный. Однако в отдельных случаях при массивной кровопотере и истощении депо железа наблюдается его снижение, и анемия приобретает черты гипохромной железодефицитной анемии.

Хроническая железодефицитная анемия. Наиболее частыми причинами хронической железодефицитной анемии являются:

1. Хронические кровопотери: а) желудочно-кишечные кровотечения (опухоли желудка, эрозивный гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, язвенный колит, болезнь Крона, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, геморрой и др.);

б) маточные (меноррагии и метроррагии, в том числе при опухолях матки, эндометрите, эндометриозе и т. п.);

в) кровотечения при геморрагическом синдроме.

2. Заболевания желудка, сопровождающиеся ахлоргидрией и ахилией (хронический атрофический гастрит, рак желудка, резекция желудка), при которых нарушаются процессы ионизации железа в желудке и, соответственно, всасывание экзогенного железа в кишечнике.

3. Дуодениты и энтериты, ведущие к нарушению всасывания экзогенного железа в двенадцатиперстной кишке и других отделах тонкой кишки.

4. Недостаточное поступление железа с пищей.

5. Беременность и лактация, при которых наблюдается повышенное потребление железа и нередко истощение его депо в печени.

Эти причины приводят к снижению поступления трансферрина в костный мозг и нарушению нормального эритропоэза [2].

Картина крови:

1. Снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов.
2. Преобладание в мазке крови эритроцитов небольших размеров (микроцитов) и сдвиг кривой Прайса-Джонса влево.
3. Снижение цветового показателя ниже 0,8 (гипохромия эритроцитов).
4. Анизоцитоз и пойкилоцитоз.
5. Лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз (непостоянные признаки) [2].

Решающим в диагностике хронической постгеморрагической анемии является изменение показателей обмена железа: 1) снижение содержания железа сыворотки крови ниже 12,5 мкг/л; 2) повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови более 71,6 ммоль/л; 3) снижение процента насыщения трансферрина ниже 20% и другие признаки.

B12-фолиеводефицитная анемия характеризуется развитием мегалобластического (эмбрионального) типа кроветворения. Основными причинами анемии являются:

1. Дефицит гастромукопротеина, наблюдающийся при атрофии слизистой желудка, ахлоргидрии и ахилии (атрофический гастрит, рак желудка), а также после тотальной гастрэктомии или проксимальной резекции желудка.
2. Конкурентный расход витамина B12 при глистной инвазии (широкий лентец) или при чрезмерном развитии микрофлоры кишечника (множественные дивертикулы толстой кишки, синдром «слепой кишки» и др.). В этих случаях дефицит витамина B12 обусловлен усиленным его потреблением паразитом или микроорганизмами.
3. Нарушение всасывания витамина B12 в подвздошной кишке (энтериты, целиакия, резекция кишечника, болезнь Крона, рак слепой кишки и др.).
4. Повышение потребности в витамине B12 у беременных.
5. Тяжелые поражения печени (цирроз, гепатит, рак), при которых нарушается активация фолиевой кислоты в печени. В последних случаях нередко говорят о развитии фолиеводефицитной анемии, диагностика которой основана на уменьшении содержания фолиевой кислоты в сыворотке и эритроцитах.

Картина крови:

1. Снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина.
2. Преобладание в мазке крови эритроцитов больших размеров (макроцитов) и сдвиг кривой Прайса-Джонса вправо.
3. Появление в периферической крови «продуктов» мегалобластического кроветворения (мегациты и мегалобласты).
4. Увеличение цветового показателя больше 1,0 (гиперхромия эритроцитов).
5. Остатки ядер в виде телец Жолли и колец Кебота.
6. Лейкопения, тромбоцитопения.
7. Нейтропения со сдвигом вправо (появление гигантских гиперсегментированных нейтрофилов).
8. Моноцитопения и относительный лимфоцитоз, эозинопения.
9. Уменьшение количества ретикулоцитов в период ремиссии.

10. Анизоцитоз, пойкилоцитоз [2].

Гемолитические анемии.

Основными причинами гемолитических анемий являются:

1. Врожденные наследственно обусловленные аномалии развития эритроцитов, способствующие их усиленному гемолизу (врожденная гемолитическая анемия Минковского-Шоффара и др.).

2. Экзогенные воздействия на эритроциты, ведущие к их усиленному распаду:

- а) гемолитическая болезнь новорожденных;
- б) токсические воздействия (отравления гемолитическими ядами, тяжелые ожоги и т. д.);
- в) инфекционные воздействия (малярия, сепсис, грипп и др.);
- г) посттрансфузионные повреждения эритроцитов (вследствие переливания группо- или резуснесовместимой крови);
- д) аутоиммунные повреждения эритроцитов;
- е) любая спленомегалия.

Среди приобретенных гемолитических анемий выделяют:

1. Острые анемии (гемолитическая болезнь новорожденных, токсические анемии, пароксизмальная (холодовая) гемоглобинурия, маршевая гемоглобинурия).

2. Хронические анемии (аутоиммунные):

а) идиопатическая аутоиммунная гемолитическая анемия, обусловленная появлением антител к эритроцитам или к клеткам-предшественникам эритроцитов;

б) симптоматические (аутоиммунные) гемолитические анемии, развивающиеся на фоне заболеваний, при которых имеются лимфопролиферативный, миелопролиферативный синдромы и спленомегалия (хронический лимфолейкоз, лимфогранулематоз, миелолейкоз, миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, системные заболевания соединительной ткани, некоторые опухоли и др.);

в) пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафава), при которой имеется преимущественно внутрисосудистый гемолиз.

Картина крови при различных формах гемолитических анемий имеет существенные особенности. Однако для первичной, подчас ориентировочной, диагностики важно помнить о некоторых общих признаках гемолитических анемий:

- 1. Снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов.
- 2. В большинстве случаев нормохромный характер анемии.
- 3. Выраженный ретикулоцитоз более 10“.
- 4. Анизоцитоз и пойкилоцитоз.

Диагноз гемолитической анемии подтверждается обнаружением прямых признаков гемолиза эритроцитов: гипербилирубинемии (преимущественно за счет несвязанного билирубина), уробилинурии, снижения осмотической резистентности эритроцитов. При аутоиммунных формах гемолитической анемии выявляется гипергаммаглобулинемия и положительная проба Кумбса [2].

Гипо- и апластические анемии характеризуются угнетением не только эритроцитарного, но и других ростков костномозгового кроветворения. Различают эндогенные и экзогенные гипо- и апластические анемии. Последние обусловлены действием на костномозговое кроветворение различных факторов: физических (ионизирующая радиация), токсических (бензол), цитотоксических (лечение цитостатиками, левомецетином, барбитуратами, сульфаниламидами), инфекционных (сепсис, острый вирусный гепатит и др.) [2].

Картина крови в большинстве случаев характеризуется признаками панцитопении:

1. Снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов.
2. Нормохромный характер анемии.
3. Снижение числа ретикулоцитов.
4. Лейкопения, нейтропения, относительный или абсолютный лимфоцитоз.
5. Тромбоцитопения.

Гемобластозы — это заболевания, характеризующиеся опухолевым разрастанием в органах кроветворения патологически измененных клеток крови. Все гемобластозы делят на две большие группы:

1. Лейкозы:

а) острый лейкоз (миелобластный, лимфобластный, монобластный и недифференцируемый, эритромиелобластный и мегакариобластный);

б) хронические лейкозы (миелоидный, лимфоцитарный, моноцитарный лейкозы, эритремия, остеомиелофиброз, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема).

2. Злокачественные лимфомы:

а) лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина);

б) неходжкинскиелимфомы (В-клеточные, Т-клеточные, периферические лимфомы).

При лейкозах патологические изменения первично локализуются в костном мозге, но наблюдается раннее метастазирование опухолевых клеток с «выселением» патологических клеток в периферическую кровь и поражением других органов и тканей. При лимфомах опухолевые разрастания клеток крови происходит вне костного мозга, метастазирование наблюдается в поздние стадии болезни. Следует подчеркнуть, что нередко в клинике такое деление опухолевых заболеваний крови на лейкозы и гематосаркомы осуществить довольно сложно, поскольку на определенном этапе развития болезни и в том, и в другом случае выявляется опухолевое разрастание лейкемических клеток как в костном мозге, так и экстрамедуллярно. Поэтому многие исследователи все опухоли кроветворной ткани объединяют одним понятием — «лейкозы», тем более что этим термином подчеркивается единая неопластическая природа этих заболеваний [2].

В настоящей методической рекомендации коротко рассматриваются лишь некоторые наиболее распространенные формы лейкозов, для которых характерны 4 общих гематологических признака:

1. патологическая пролиферация клеток одного из ростков кроветворения (миелоидного, лимфоидного, эритроцитарного и др.);

2. снижение (при хронических лейкозах) или почти полное отсутствие (при острых лейкозах) дифференцировки клеток, что приводит к поступлению в периферическую кровь молодых незрелых клеток данного пролиферирующего ростка кроветворения;

3. метаплазия костного мозга, сопровождающаяся вытеснением из костного мозга других ростков кроветворения (чаще эритроцитарного, тромбоцитарного);

4. развитие в различных органах, так называемых лейкемоидных инфильтратов — патологических разрастаний клеток крови пролиферирующего ростка кроветворения, метастазировавших в эти органы.

Этими гематологическими признаками можно объяснить почти всю клиническую картину, характерную для лейкозов.

Для лейкозов наиболее характерны следующие клинические признаки:

1. пролиферативные синдромы — гиперплазия кроветворной ткани (увеличение лимфатических узлов, селезенки, печени) и возникновение очагов экстрамедуллярного (внекостномозгового) кроветворения (кожные инфильтраты, оссалгии, чувствительность при поколачивании костей и др.);

2. анемический синдром, развивающийся за счет метаплазии костного мозга и угнетения эритроцитарного ростка кроветворения, а в некоторых случаях за счет гемолиза эритроцитов;

3. геморрагический синдром, также за счет метаплазии костного мозга и вытеснения мегакариоцитарного ростка;

4. снижение иммунологической резистентности организма (инфекционно-септические и язвенно-некротические процессы в легких, почках, миндалинах и других органах).

Решающим в диагностике конкретной формы лейкоза является анализ периферической крови, результаты стеральной пункции или трепанобиопсии, а также определение особенностей пролиферативных синдромов.

Для миелопролиферативного синдрома характерны: а) спленомегалия и, реже, увеличение печени; б) оссалгии, болезненность и чувствительность при поколачивании костей; в) относительно редкое увеличение лимфатических узлов. Наиболее типичными проявлениями лимфопролиферативного синдрома являются:

а) преимущественное увеличение лимфатических узлов (безболезненных, тестовато-эластичной консистенции, не спаянных между собой, подвижных); б) отсутствие или умеренное увеличение селезенки и печени; в) частые поражения кожи (кожные инфильтраты, экзема, псориаз, опоясывающий лишай и др.).

К числу наиболее распространенных миелопролиферативных заболеваний относят острый и хронический миелолейкоз, эритремию (полицитемию), идиопатический остеомиелофиброз (остеомиелосклероз) и др.. К опухолевым заболеваниям крови, протекающим с лимфопролиферативным синдромом, относят: хронический лимфолейкоз, миеломную болезнь (генерализованную плазмцитому, множественную миелому), макроглобулинемию Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей и др.) Рассмотрим типичные изменения картины периферической крови при некоторых наиболее распространенных гемобластозах [2].

Острый миелобластный лейкоз характеризуется резкой пролиферацией миелоидного ростка кроветворения и почти полным отсутствием дифференцировки клеток этого ростка. В результате в периферическую кровь выбрасывается большое количество бластных элементов, которые присутствуют в крови вместе со зрелыми клетками миелоидного ростка кроветворения.

При остром миелобластном лейкозе появляется характерный гематологический признак — лейкомическое зияние: в периферической крови присутствуют бластные формы и (в небольшом количестве) зрелые клетки и полностью отсутствуют переходные формы. Таким образом, при исследовании периферической крови у больных острым лейкозом выявляются следующие гематологические признаки:

1. увеличение числа лейкоцитов до $100 \times 10^9 / \text{л}$, хотя нередко встречаются и лейкопенические формы острого лейкоза;
2. появление в крови большого количества бластных клеток (миелобластов);
3. уменьшение числа зрелых клеток миелоидного ростка при отсутствии переходных форм;
4. анемия, чаще нормохромного (нормоцитарного) характера;
5. тромбоцитопения.

Хронический миелолейкоз характеризуется пролиферацией и снижением дифференцировки клеток миелоидного ростка кроветворения. В периферической крови при этом выявляются все переходные формы клеточных элементов: промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы [2].

В целом при хроническом миелолейкозе выявляются следующие гематологические признаки:

1. увеличение общего числа лейкоцитов (до $50-100 \times 10^9 / \text{л}$ и более), хотя возможны сублейкемические и лейкопенические формы лейкоза;
2. присутствие в периферической крови всех переходных форм клеточных элементов от миелобластов и промиелоцитов до сегментоядерных нейтрофилов (количество последних уменьшено);
3. анемия нормохромного и нормоцитарного характера (обычно на поздних стадиях заболевания);
4. тромбоцитопения (также на поздних стадиях заболевания).

При хроническом миелолейкозе лейкомическое зияние в периферической крови отсутствует.

Эритремия (полицитемия, болезнь Вакеза) характеризуется выраженной пролиферацией всех ростков кроветворения.

Картина крови:

1. увеличение содержания гемоглобина и числа эритроцитов и гематокрита (до 0,7-0,9);
2. лейкоцитоз $(12,0-20,0) \times 10^9 / \text{л}$ и более, преимущественно за счет нейтрофилов;
3. сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево (до метамиелоцитов и миелоцитов);

4. гипертромбоцитоз; 5. уменьшение СОЭ;

В некоторых случаях возможна трансформация заболевания в хронический миелолейкоз.

Идиопатический остеомиелофиброз (остеомиелосклероз) характеризуется неравномерной пролиферацией трех ростков кроветворения, особенно мегакариоцитарного, и постепенным развитием фиброза и склероза костного мозга [2].

При исследовании периферической крови выявляются следующие гематологические признаки: 1. анемия; 2. число лейкоцитов может быть сниженным, нормальным или повышенным; 3. в развернутой стадии болезни — сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево до миелоцитов и даже миелобластов; 4. гипертромбоцитоз.

Хронический лимфолейкоз характеризуется пролиферацией и снижением дифференцировки клеток лимфоидного ростка кроветворения. При исследовании периферической крови выявляются следующие гематологические признаки:

1. увеличение общего числа лейкоцитов (до $30-200 \times 10^9/\text{л}$ и больше), хотя встречаются и сублейкопенические и алейкемические формы заболевания;

2. увеличение содержания клеток лимфоидного ростка (до 60-90% от общего числа лейкоцитов), преимущественно за счет зрелых лимфоцитов и лишь частично — лимфобластов и пролимфоцитов;

3. появление в периферической крови «разрушенных» лимфоцитов (так называемых клеточных теней Боткина-Гумпрехта);

4. анемия (за счет метаплазии костного мозга и гемолиза эритроцитов);

5. тромбоцитопения (метаплазия костного мозга).

Миеломная болезнь (генерализованная плазмоцитома, множественная миелома, болезнь Рустицкого—Калера) характеризуется злокачественной пролиферацией плазматических клеток и системным поражением внутренних органов, преимущественно костей скелета [2].

Картина периферической крови:

1. постепенно прогрессирующая анемия нормохромного (нормоцитарного) типа;

2. нормальное содержание лейкоцитов, хотя могут встречаться формы с лейкоцитозом или лейкопенией;

3. гранулоцитопения с относительным лимфоцитозом (непостоянный признак);

4. плазматические клетки в периферической крови;

5. эозинофилия;

6. значительное увеличение СОЭ.

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) относится к числу наиболее распространенных гематосарком (злокачественных лимфом). Заболевание характеризуется продуктивно-пролиферативными изменениями в лимфатических узлах и внутренних органах [1].

Картина периферической крови:

1. умеренный лейкоцитоз ($10-20 \times 10^9/\text{л}$), хотя нередко встречаются случаи, протекающие с лейкопенией;

2. нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (иногда до миелоцитов);
3. абсолютная лимфоцитопения;
4. моноцитоз, который в конечной стадии заболевания сменяется моноцитопенией;
5. эозинопения (могут встречаться случаи с эозинофилией);
6. значительное увеличение СОЭ.

Следует подчеркнуть, что во всех случаях обнаружения в периферической крови описанных выше изменений, характерных для того или иного заболевания, окончательный диагноз ставится только на основании результатов пункции кроветворных органов и некоторых других специальных методов исследования [2].

Стернальная пункция и трепанобиопсия

Морфологическое исследование костного мозга проводят с целью верификации диагноза и количественной оценки функции костномозгового кроветворения у больных с различными формами гемобластозов, анемиями и некоторыми другими заболеваниями, а также для контроля за эффективностью терапии. Исследование костномозгового пунктата в этом отношении является несравненно более информативным, чем определение морфологического состава периферической крови.

Используются два способа получения материала: 1) стернальная пункция и 2) трепанобиопсия гребешка подвздошной кости. Последний метод более точен, поскольку получаемые срезы костного мозга полностью сохраняют архитектуру органа, позволяют оценить диффузный или очаговый характер изменений в нем, изучить соотношение кроветворной и жировой ткани, выявить атипичные клетки и т. п.

Стернальную пункцию проводят в процедурном кабинете с соблюдением всех правил асептики и антисептики [2].

Морфологическое исследование лимфатических узлов

Увеличение лимфатических узлов (лимфаденопатия) является ведущим синдромом целого ряда заболеваний. Лимфатические узлы выполняют, как известно, барьерно-фильтрационную и иммунную функции. Лимфа, протекающая по синусам лимфатических узлов, профильтровывается через петли ретикулярной ткани: здесь задерживаются мелкие инородные частицы, попавшие в лимфатическую систему из тканей (микробные тела, опухолевые клетки и т. п.), а в лимфу поступают лимфоциты, образующиеся в лимфоидной ткани лимфатических узлов.

Различают два основных типа патологических изменений лимфатических узлов:

1. Распространенное, системное поражение лимфоузлов, обусловленное как воспалительными их изменениями (например, при некоторых инфекциях), так и опухолевым разрастанием при заболеваниях крови.
2. Местное увеличение регионарных лимфатических узлов как воспалительного (локальные гнойные процессы), так и неопластического характера (метастазы рака).

Морфологическое исследование лимфоузлов используют для уточнения диагноза следующих заболеваний:

1. гемобластозов, особенно лимфом;
2. метастазов рака в регионарные лимфоузлы;
3. туберкулеза и саркоидоза;
4. неспецифических воспалительных лимфаденитов и т. д [2].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Важно понять, что коррекция иммунопатологических процессов в силу различий механизмов их развития не может быть одинаковой и должна предваряться проведением методов исследования иммунной системы, позволяющих максимально точно установить вариант иммунопатологического процесса. Для установления характера иммунопатологических изменений необходимы специальные методы диагностики иммунной системы. Эти методы выполняются в рамках специального раздела иммунологии, а именно - в рамках иммунодиагностики [3].

Методы иммунодиагностики используются не только для исследования иммунной системы, инфекционных заболеваний, но и для диагностики онкологических процессов, заболеваний эндокринной системы и многих других. Отчасти это связано с вовлечённостью иммунной системы в самые разные по этиологии и патогенезу заболевания в рамках единства нейро-иммуно-эндокринной регуляции гомеостаза, отчасти - с использованием иммунологических подходов в изготовлении реактивов, тест-систем для исследования практически любых молекул и клеток. Все методы диагностики состояния иммунной системы можно разделить на несколько групп. Некоторые методы выполняются врачом клинической практики, другие - специалистами в области инструментальной диагностики, третьи - специалистами лабораторного профиля.

Лабораторный. Именно этот уровень позволяет получить максимум информации о функционировании молекул и клеток иммунной системы, что чрезвычайно важно для постановки диагноза патологии иммунной системы или определения её вовлечённости в патологический процесс. Для лабораторного исследования наиболее часто используется кровь, возможно и желательное использование слюны, ликвора, синовиальной жидкости, мочи (можно определить уровень некоторых цитокинов) а также материалов, полученных при биопсии регионарных лимфоузлов, красного костного мозга.

В принципе, все перечисленные материалы можно условно разделить на 2 группы - 1-я - универсальные материалы, которые исследуются у каждого пациента с предполагаемым нарушением функции иммунной системы (периферическая кровь), 2-я - специализированные материалы, исследуемые в отдельных случаях и представляющие собой, как правило, материал из очага патологического процесса [3].

Периферическая кровь, как биологический материал для исследования, отличается доступностью для взятия, но имеет ряд ограничений в плане

достоверности и диагностического значения получаемой информации.

Кровеносная система является лишь одной из транзитных для лимфоцитов систем. В кровеносном русле находится не более 0,5 % всех имеющихся в организме лимфоцитов и их изучение не всегда позволяет получить информацию о состоянии иммунной системы, так как большинство процессов физиологической и патологической активации этих клеток осуществляется на территории органов иммунной системы или различных тканей. Поэтому уровень значимости получаемой информации различен при разных патологических состояниях, а для получения достоверной информации о состоянии иммунной системы нужен комплекс методов.

Среди лабораторных методов, используемых в целях иммунодиагностики, особое место занимают:

1) методы, основанные на детектировании клеток и молекул иммунной системы с помощью маркированных моноклональных антител (МАТ). В основе этих методов - получение с помощью гибридомной технологии моноклональных антител к конкретным молекулам. Полученные моноклональные антитела маркируют флуорохромом, радиоактивным изотопом или иным способом и, используя основное свойство антител - способность связываться с антигеном, детектируют исследуемые молекулы на отдельных клетках, биопсийных образцах тканей или в других материалах. Для детекции связывания исследуемой молекулы с МАТ нужно специальное оборудование: если МАТ маркировано флуорохромом, то регистрацию результатов осуществляют с помощью люминесцентного микроскопа, но эффективнее - с помощью проточного лазерного цитофлуориметра. Если МАТ маркированы радиоактивным изотопом, то результаты регистрируют с помощью счётчиков ионизирующего излучения, или с применением автордиографии. Иммуноферментный метод, метод иммуноэлектронной микроскопии, иммуноцитохимии и иммуногистохимии также относятся к данной группе методов. Внедрение этой группы методов позволило проводить иммунофенотипирование для определения принадлежности клеток иммунной системы к той или иной субпопуляции, а также проводить качественное и количественное определение практически любых белковых молекул и гаптенов. Поэтому области применения этой группы методов далеко перешагнули пределы иммунодиагностики и даже медицины;

2) серологический метод. Этот метод также применяется на основе взаимодействия антиген-антитело, но в случае визуально детектируемого взаимодействия. Т.е. в тех случаях, когда взаимодействие антигена с антителом проходит как специфическую, так и неспецифическую фазу, формируя видимый невооружённым глазом макромолекулярный комплекс в виде агглютинатов или преципитатов (см. лекцию Антитела). Этот метод преимущественно используется для диагностики некоторых инфекционных заболеваний (для определения уровня антигенспецифических антител или антигенов возбудителя), для определения групп крови, а также для определения С-реактивного белка и некоторых других провоспалительных белков, циркулирующих в кровеносном русле в достаточно высокой концентрации. Серологический метод прост, не требует специального оборудования, но уступает предыдущей группе методов в точности,

воспроизводимости, специфичности и разрешающей способности, поэтому постепенно утрачивает своё значение;

3) молекулярно-генетические методы (полимеразная цепная реакция - ПЦР, метод молекулярной гибридизации с использованием ДНК -, РНК-зондов, реакция секвенирования). В основе этих методов - исследование отдельных генов, детекция мутаций. Молекулярно-генетические методы применяют для подтверждения первичных (врождённых) иммунодефицитов, для определения гаплотипа главного комплекса гистосовместимости при выявлении риска развития аутоиммунных процессов, для обнаружения в биологическом материале генома микроорганизмов и др.;

4) культурально-биологические методы. Это также большая группа методов, предполагающих применение в качестве вспомогательных реагентов клеток животных (эритроцитов барана, например), микроорганизмов (для определения фагоцитарной активности часто используются стафилококки, кандиды). Кроме этого в процессе проведения исследования применяется культивирование клеток иммунной системы в лабораторных условиях. Обычно эта группа методов применяется для оценки функциональной активности клеток иммунной системы [3].

Перечисленные методы в обычном режиме иммунодиагностики используются для определения иммунного статуса человека. Иммунный статус - это состояние иммунной системы в конкретный промежуток времени.

Исторически сложилась 2-х-уровневая система оценки иммунного статуса. На 1-м уровне используют самые простые тесты, позволяющие обнаружить выраженные изменения показателей. 2-й уровень предполагает применение более совершенных методов и тестов, позволяющих получить более полную информацию о состоянии иммунной системы. Однако в настоящее время этот подход также постепенно вытесняется из практики. Это связано с разработкой более совершенных технологий, а также продвижением в изучении основ развития патологии иммунной системы. Так, для исследования иммунного статуса всё чаще применяется иммунопатогенетический подход, когда в большей степени учитываются результаты клинического исследования и клинических лабораторных анализов и из всего спектра иммунодиагностических тестов выбираются наиболее показательные и специфичные: для диагностики иммунодефицитных состояний после первичного клинического обследования проводят полное исследование иммунного статуса. При подозрении на наличие первичного (врождённого) иммунодефицита диагноз подтверждают молекулярно-генетическим исследованием, направленным на детекцию мутаций или отсутствие конкретных генов. В случае вторичных иммунодефицитов инфекционного генеза диагноз подтверждают выявлением инфекционного агента (обычно в ПЦР или обнаружением антигенов возбудителя и антител к ним с помощью иммунохимического или серологического методов);

• для диагностики лимфопролиферативных процессов широко применяются инструментальные методы, позволяющие визуализировать объёмное образование (опухоль) лимфатической системы, исследуют иммунологический фенотип лимфоцитов крови, клеток красного костного мозга и/или биоптата из

обнаруженной опухоли. Фенотипирование клеток позволяет установить стадию их дифференцировки. Диагностика включает также анализ хромосом и молекулярно-генетическое исследование маркёров ряда опухолей лимфатической и кроветворной систем, а также секретируемых некоторыми видами опухолей продуктов (например, лёгких цепей иммуноглобулинов) с помощью различных вариантов иммунохимических методов. Показатели иммунного статуса в данном случае не имеют особого диагностического значения для подтверждения диагноза лимфопролиферативного процесса, но необходимы для представления о функционировании всех компонентов иммунной системы в условиях лимфопролиферативного заболевания;

- для диагностики аллергий осуществляют определение специфичности главного патогенетического фактора - IgE, благодаря чему устанавливается, какое вещество является для пациента аллергеном. Для установления особенностей патогенеза аллергии определяют концентрацию в биологических материалах (крови, слюне, моче, слёзной жидкости, носовом секрете и проч.) биологически активных компонентов тучных клеток (гистамина, триптазы, химотриптазы и др.). Диагностическое значение имеет также исследование продукции интерлейкина-4 и ряда других показателей. Показатели иммунного статуса являются вспомогательными критериями, они, как правило, не имеют непосредственного отношения к аллергии;

- для диагностики аутоиммунных заболеваний патогенетически важно определение аутоантител определённых специфичностей (иммунохимическим или серологическим методом), а также общего уровня иммуноглобулинов разных классов, концентрации ЦИК, определение активности системы комплемента, концентрации провоспалительных белков (С-реактивного белка, церулоплазмينا, ревматоидного фактора и др.). При диагностике аутоиммунных заболеваний используют исследование биоптатов тканей, в которых определяют наличие фиксированных иммунных комплексов или их компонентов. Определение других параметров иммунного статуса не имеет определяющего значения в диагностике аутоиммунных процессов [3].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Диагностика сахарного диабета

Определение наличия сахарного диабета в первую очередь производится с помощью лабораторных методов исследования. Очень большое значение имеет их интерпретация. Существует определенный алгоритм обследования при сахарном диабете. Если масса тела соответствует возрасту, конституциональному строению, развитию костно-мышечной структуры человека, если в анамнезе со стороны родственников нет перенесенного сахарного диабета, достаточно исследовать уровень глюкозы в крови и моче натощак. Если полученные значения не выходят за пределы нормы, дополнительно обязательно сдается анализ на гликолизированный гемоглобин (ГГ). В случае определения высоких показателей этого теста проводится повторный анализ. У пациентов с сахарным диабетом исходные значения будут завышены как минимум вдвое. Дополнительным исследованием в рамках обследования пациента на сахарный диабет является

определение С-пептида. Диагностическая ценность определения уровня С-пептида состоит в том, что если его уровень снижается, это говорит о недостаточности инсулина, вырабатываемого особыми клетками поджелудочной железы. Важным этапом обследования является определение антител к бета-клеткам островков Лангерганса. Определение антител к бета-клеткам может быть использовано для ранней диагностики и выявления предрасположенности к сахарному диабету I типа (антитела к инсулину имеются у 35-40 % пациентов с выявленным впервые диабетом I типа, антитела к инсулину могут наблюдаться в стадии преддиабета). Для диагностики преддиабета также является очень важным определение антигена декарбоксилазы глютаминовой кислоты. Антитела к этому антигену могут определяться у пациента за 5-7 лет до клинического проявления болезни. В 97% случаев определение этого антигена помогает дифференцировать сахарный диабет I типа от II типа, когда клиника сахарного диабета I типа «притворяется» под II тип. Своевременная диагностика, особенно такого грозного заболевания, как сахарный диабет, позволит вам избежать проблем со здоровьем и существенно улучшить качество своей жизни [2].

Диагностика заболеваний щитовидной железы

Анализ крови на антитела проводится так же, как и оценка уровня гормонов: кровь берется из вены, натощак. Если антитела в крови не обнаруживаются, дополнительно назначается пункционная биопсия щитовидной железы: забор небольшого количества клеточного материала на анализ и дальнейшая цитологическая экспертиза. Цитологическое исследование показывает, из каких клеток состоит щитовидная железа или узел. В зависимости от природы клеток диагностируется природа узла - доброкачественная или злокачественная, и назначается определенное лечение.

Узловой зоб

Для диагностики узлового зоба проводится гормональное обследование анализа крови (ТТГ, Т4, Т3, тиреоглобулин, кальцитонин). Повышенное содержание тиреоглобулина в крови свойственно многим тиреоидным заболеваниям. Диагностическое значение этого показателя важно после операции по поводу рака щитовидной железы, при рецидиве и метастазировании содержание его в крови повышается. Также проводится тонкоигольная пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием, определяющим природу образования клеток. Пункция щитовидной железы является единственным методом подтверждения или опровержения диагноза опухоли щитовидной железы, в том числе и злокачественной. Все новообразования щитовидной железы, которые могут быть пропунктированы, должны быть подвергнуты этой процедуре [2].

Практическая часть

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;
2. Заполнить схемы и таблицы раздаточного материала;
3. Освоить методику решения задач по теме занятия;
4. Курировать пациента, совместно с преподавателем;

5. Расшифровать рентгенограмму по теме занятия;

Контроль усвоения темы

1. Решение ситуационных задач по индивидуальному заданию;
2. Решение индивидуальных тестовых заданий;
3. Расшифровка контрольной ЭКГ.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:

- подготовку к лекционным и практическим занятиям;
- подготовку к зачету и экзамену по учебной дисциплине;
- проработку тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- изучение тем и проблем, не выносимых на лекции и практические занятия;
- решение ситуационных задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- выполнение практических заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, графики, таблицы, газеты и пр.);
- составление тематической подборки литературных источников, интернет источников.

Основные формы организации СРС

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение тем и проблем, не освещенных на лекциях и семинарских занятиях;
- компьютеризированное тестирование;
- изготовление дидактических материалов.

Перечень заданий СРС:

- выполнение тестовых заданий (ЭУМК «Внутренние болезни и поликлиническая терапия» Режим доступа: <https://dl.gsmu.by/course/view.php?id=683>);
- выполнение научно-исследовательской работы;

Контроль СРС осуществляется в виде:

- тестирования;
- итогового занятия, коллоквиума в форме устного собеседования, письменной работы, тестирования;
- обсуждения рефератов;
- проверки рефератов;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на практических занятиях;

- контрольной работы.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС

Рекомендуемыми формами организации УСРС являются:

1. написание реферата на заданную тему;
2. подготовка мультимедийной презентации по заданной теме;

Перечень заданий УСРС:

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Интерпретация лабораторных методов диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы
2. Интерпретация лабораторных методов диагностики заболеваний органов пищеварения.
3. Интерпретация лабораторных методов диагностики заболеваний органов мочевыделительной системы.
4. Интерпретация лабораторных методов диагностики заболеваний органов кроветворной системы.
5. Интерпретация лабораторных методов диагностики заболеваний органов эндокринной системы
6. Интерпретация лабораторных методов диагностики заболеваний иммунной системы.

Формы контроля выполнения УСРС:

1. проверка и оценивание реферата по заданной теме;
2. проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме;
3. проверка и оценивание правильности решения ситуационных задач.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. - 4-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 784 с. - Режим доступа:<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472316.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

2. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2 [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А. И. Мартынова, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеева. - 4-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 704 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970472323.html> - Дата доступа: 17.05.2024.

3. Нечаев, В. М
ресурс] : учебник / В. М. Нечаев, И. И. Кулешова, Л. С. Фролькис. - 1. А
ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 608 с. - Режим рсентьева
<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970473382.html>. - Дата , И. Л.
17.05.2024. Общий
осмотр
пациента.

Основы лечебного питания : учеб.-метод. пособие / И. Л. Арсентьева, Э. А. Доценко, Н. Л. Арсентьева ; Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2021. - 20, [2] с.

2. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани : учеб.-

метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; М. Н. Антонович [и др.]. - Минск : БГМУ, 2023. - 26, [3] с.

3. Внутренние болезни и поликлиническая терапия : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 02 «Педиатрия» и 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, УО «Гродн. гос. мед. ун-т», 2-я каф. внутренних болезней ; В. Н. Волков [и др.]. - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 419 с. : ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

4. Дополнительные методы исследования в клинике внутренних болезней: практикум: учебно-методическое пособие [Электронный ресурс] / Э. А. Доценко [и др.]. - Минск : БГМУ, 2021. - 156 с. - Режим доступа: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/32900> - Дата доступа: 17.05.2024.

5. Друян, Л. И. Медицинская терминология в пропедевтике внутренних болезней : учеб.-метод. пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечеб. дело», 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / Л. И. Друян, А. Л. Калинин ; УО «Гомел. гос. мед. ун-т», Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Гомель : ГомГМУ, 2021. - 203 с. : ил., табл., схемы. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

6. Клинические синдромы при заболеваниях органов кровообращения : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. - Минск : БГМУ, 2023. - 34, [3] с.

7. Корнелюк, Д. Г. Внутренние болезни, поликлиническая терапия и военно-полевая терапия [Электронный ресурс]: учеб.-метод. рек. для студентов, обучающихся по спец. 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело» / Д. Г. Корнелюк, Г. М. Варнакова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т», 2-я каф. внутренних болезней. - Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 2,21 Мб). - Гродно : ГрГМУ, 2020. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

8. Корнелюк, Д. Г. Первая помощь : пособие для студентов учреждений высш. образования, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 "Лечеб. дело", 179 01 04 "Мед.-диагност. дело", 1-79 01 05 "Мед.-психол. дело" / Д. Г. Корнелюк, Т. Г. Лакотко ; УО "Гродн. гос. мед. ун-т", 2-я каф. внутренних болезней. - Гродно : ГрГМУ, 2022. - 166 с. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

9. Копать, Т. Т. Симптоматология, диагностика, принципы лечения острых и хронических гломерулонефритов, пиелонефритов, хронической болезни почек : учеб.-метод. пособие / Т. Т. Копать, И. М. Змачинская ; Белорус. гос. мед. н-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2023. - 28, [2] с.

10. Медицинская реабилитация : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования по специальностям «Лечеб. дело», «Мед.-диагност. дело» / В. Я. Латышева [и др.]. - Минск : Вышэйшая школа, 2020. - 350, [1] с.

11. Нечаев, В. М. Диагностика терапевтических заболеваний : учебник [Электронный ресурс] / В. М. Нечаев, И. И. Кулешова, Л. С. Фролькис. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 608 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970473382.html> - Дата доступа:

17.05.2024.

12. Пульмонология : нац. рук. : краткое изд. / под ред. А. Г. Чучалина ; подгот. под эгидой Рос. респиратор. о-ва и АСМОК. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 767 с., [12] цв. вкл. л. : фот., табл. - (Национальные руководства).

13. Симптоматология, диагностика, принципы лечения и профилактики ревматоидного артрита, реактивных артритов и остеоартритов : учеб.-метод. пособие / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Г. М. Хващевская [и др.]. - Минск : БГМУ, 2022. - 29, [2] с.

14. Сирош, О. П. Схема написания учебной истории болезни : метод. рек. / О. П. Сирош ; Белорус. гос. мед. ун-т, 2-я каф. внутренних болезней. - Минск : БГМУ, 2021. - 9, [2] с.

15. Сурмач, М. Ю. Порядок проведения экспертизы временной нетрудоспособности [Электронный ресурс] : пособие для студентов, обучающихся по специальностям 1-79 01 01 «Лечеб. дело», 1-79 01 02 «Педиатрия», 1-79 01 04 «Мед.-диагност. дело», 1-79 01 05 «Мед.-психол. дело», 1-79 01 06 «Сестр. дело», для магистрантов, аспирантов / М. Ю. Сурмач, Е. В. Головова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т», Каф. общественного здоровья и здравоохранения. - Электрон. текстовые дан. и прогр. (объем 3,34 Мб). - Гродно: ГрГМУ, 2020. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

16. Физикальные методы исследования : практикум / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Каф. пропедевтики внутренних болезней ; Э. А. Доценко [и др.]. - 2-е изд., перераб. - Минск : БГМУ, 2022. - 154 с.

17. Формирование коммуникативных навыков у медицинских работников с высшим и средним специальным медицинским образованием : пособие / под ред. Е. М. Русаковой ; Е. М. Русакова [и др.]. - Минск : Альфа-книга, 2022. - 75 с.

18. Чучалин, А. Г. Пульмонология [Электронный ресурс] / под ред. Чучалина А. Г. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 768 с. - Режим доступа: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970453230.html> - Дата доступа: 17.05.2024.