

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

(методы и трактовка
лабораторных исследований)

Под редакцией профессора ***В.С.Камышникова***

Четвертое издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2023

УДК 616.07(075.32)

ББК 53.4я7

К49

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в книге сведений о строении и функционировании жизненно важных органов, их участии в обмене веществ, показаниях к выполнению клиничко-лабораторных исследований и современных технологиях их осуществления, об особенностях изменения лабораторных показателей при наиболее распространенных заболеваниях, максимальную информативность рекомендуемых лабораторно-диагностических тестов, используемых для установления природы заболевания, оценки тяжести, прогноза его течения, особенностей влияния на лабораторные показатели лекарственных средств.

Рецензенты: **И.А.Новикова**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики УО «Гомельский государственный медицинский университет»; **С.А.Ляликов**, проф., зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики и иммунологии Гродненского государственного медицинского университета.

Авторский коллектив: **В.С.Камышников, Л.И.Алехнович, С.Г.Василиу-Свеглицкая, О.А.Волотовская, Т.С.Дальнова, А.Б.Ходюкова, Е.Т.Зубовская, А.Т.Кузьменко, Н.Н.Кохнович, Ю.И.Степанова, Л.В.Батуревич.**

К49 Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований) / под ред. проф. В.С.Камышникова. – 4-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 720 с. : ил.
ISBN 978-5-907632-01-1

Книга представляет собой руководство для специалистов в области лабораторной медицины, и прежде всего студентов медицинских учебных заведений и врачей клинической лабораторной диагностики. В ней приводится описание современных широко используемых клиничко-лабораторных исследований крови, мочи, желудочного содержимого, цереброспинальной жидкости, мокроты, отделяемого половых органов и др.

Описаны адаптированные к современной измерительной аппаратуре методы биохимического, иммунологического, гематологического, коагулологического, общеклинического и морфологического исследований жидкостей человеческого организма. Изложены способы цитологической диагностики опухолей, грибковых заболеваний кожи.

Описание каждого метода включает в себя сведения о принципе и ходе исследования, а также о клиничко-диагностическом значении проводимого теста.

Книга предназначена для специалистов клинической лабораторной диагностики со средним и высшим образованием.

УДК 616.07(075.32)

ББК 53.4я7

ISBN 978-5-907632-01-1

© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	15
Предисловие	17
<i>В.С.Камышников</i>	
Введение в специальность	20
<i>В.С.Камышников</i>	
Раздел I. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
Глава 1. Мочевыделительная система	26
<i>А.Б.Ходюкова, Л.В.Батуревич, О.А.Волотовская</i>	
1.1. Морфофункциональная характеристика мочевыделительной системы	26
1.2. Физиология мочеобразования	29
1.3. Исследование мочи	32
1.3.1. Оценка физических свойств мочи	35
1.3.2. Исследование химического состава мочи	42
1.3.3. Микроскопическое исследование мочи	65
Глава 2. Исследование желудочного содержимого	77
<i>А.Б.Ходюкова, Н.Н.Кохнович, О.А.Волотовская</i>	
2.1. Морфофункциональное строение желудка	77
2.2. Функции желудка	78
2.3. Фазы желудочной секреции	81
2.4. Методы исследования желудочного содержимого	82
2.5. Исследование кислотообразующей функции желудка	84
2.6. Иммунодиагностика заболеваний желудка	87
2.7. Микроскопическое исследование желудочного содержимого	89
Глава 3. Исследование дуоденального содержимого	92
<i>А.Б.Ходюкова, В.С.Камышников, О.А.Волотовская</i>	
3.1. Физиология желчеобразования	92
3.2. Методы получения дуоденального содержимого	94
3.3. Физические свойства и микроскопическое исследование желчи	95
Глава 4. Исследование содержимого кишечника	100
<i>А.Б.Ходюкова, О.А.Волотовская, Л.В.Батуревич</i>	
4.1. Строение кишечника	100
4.2. Функции кишечника	101
4.3. Общие свойства кала	104
4.4. Химическое исследование кала	109

4.5.	Микроскопическое исследование кала	111
4.6.	Копрологические синдромы	115
Глава 5.	Исследование мокроты	118
<i>А.Б.Ходюкова, Н.Н.Кохнович</i>		
5.1.	Анатомо-цитологическое строение органов дыхания	118
5.2.	Сбор и обеззараживание материала	118
5.3.	Определение физических свойств	119
5.4.	Микроскопическое исследование	121
5.4.1.	Приготовление и изучение нативных препаратов	121
5.4.2.	Клеточные элементы	122
5.4.3.	Волокнистые образования	123
5.4.4.	Кристаллические образования	124
5.4.5.	Исследование окрашенных препаратов	124
5.5.	Бактериоскопическое исследование	126
5.5.1.	Техника приготовления и окраски препаратов	127
5.5.2.	Окраска по Цилю–Нильсену	128
5.5.3.	Исследование под микроскопом	128
5.5.4.	Окраска мазков флуорохромными красителями	130
5.5.5.	Окраска мокроты по Граму	130
5.6.	Мокрота при различных заболеваниях	131
Глава 6.	Исследование цереброспинальной жидкости	135
<i>А.Б.Ходюкова, Н.Н.Кохнович</i>		
6.1.	Физиология ликворообразования	135
6.2.	Физические свойства цереброспинальной жидкости	138
6.3.	Микроскопическое исследование	139
6.3.1.	Дифференциация клеточных элементов в камере	141
6.3.2.	Исследование окрашенных препаратов	143
6.3.3.	Морфология клеточных элементов	144
6.3.4.	Бактериоскопическое исследование	146
6.4.	Химическое исследование цереброспинальной жидкости	146
6.5.	Синдромы цереброспинальной жидкости	151
6.6.	Изменение цереброспинальной жидкости при некоторых заболеваниях	152
Глава 7.	Лабораторная диагностика заболеваний женских половых органов	155
<i>А.Б.Ходюкова</i>		
7.1.	Общие сведения	155
7.2.	Гормональные кольпоцитологические исследования	155
7.3.	Морфологические особенности эпителия влагалища	157
7.4.	Цитологическая оценка влагалищных мазков	158
7.4.1.	Цитограмма нормального менструального цикла	159
7.4.2.	Оценка степени пролиферации и прогестероновой активности	160
7.4.3.	Цитодиагностика течения беременности	163
7.4.4.	Оформление результатов исследования	164
7.5.	Заболевания женских половых органов	164

7.5.1. Бактериальный вагиноз	165
7.5.2. Гонорея	166
7.5.3. Трихомониаз	167
7.5.4. Урогенитальный хламидиоз	167
7.5.5. Урогенитальный кандидоз	168
7.5.6. Вирусные вагиниты	169
7.5.7. Сифилис	169
Глава 8. Исследование выделений из мужских половых органов	170
<i>А.Б.Ходюкова, Л.В.Батуревич</i>	
8.1. Строение мужских половых органов	170
8.2. Исследование спермы	172
8.2.1. Физико-химические свойства спермы	172
8.2.2. Микроскопическое исследование нативных препаратов	173
8.2.3. Микроскопическое исследование окрашенных препаратов	177
8.3. Исследование секрета предстательной железы	178
Глава 9. Исследование трансудатов, экссудатов, синовиальной жидкости	184
<i>А.Б.Ходюкова, Л.В.Батуревич</i>	
9.1. Серозные полости и их содержимое	184
9.2. Определение физико-химических свойств	188
9.3. Микроскопическое исследование	189
9.4. Исследование синовиальной жидкости	197
Глава 10. Цитологическая диагностика опухолей	207
<i>А.Б.Ходюкова, В.С.Камышиников</i>	
10.1. Причины возникновения опухоли	207
10.2. Строение опухоли	208
10.3. Лабораторная диагностика злокачественных новообразований	210
10.4. Цитологические критерии злокачественности	215
Глава 11. Лабораторная диагностика микозов	217
<i>А.Б.Ходюкова</i>	
11.1. Общее представление о строении кожи и отдельных ее придатков	217
11.2. Дерматомикозы	218
11.3. Техника взятия материала	219
11.4. Техника приготовления препаратов	220
11.5. Лабораторная диагностика заболеваний кожи	221
11.5.1. Трихомикозы	221
11.5.2. Микроспория	223
11.5.3. Фавус	223
11.5.4. Эпидермомикозы	223
11.5.5. Кандидозы	224
11.5.6. Морфологические особенности возбудителей некоторых глубоких плесневых микозов	224

11.5.7. Псевдомикозы	225
Раздел II. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	228
Глава 1. Кроветворение. Клетки крови	228
<i>Т.С.Дальнова, С.Г.Василиу-Светлицкая</i>	
1.1. Современные представления о кроветворении	228
1.2. Костномозговое кроветворение	229
1.3. Эритропоэз. Морфология и функции клеток	234
1.4. Изменение морфологии эритроцитов при патологии	241
1.4.1. Изменение размеров эритроцитов	241
1.4.2. Изменение формы эритроцитов	242
1.4.3. Изменения в окраске эритроцитов	243
1.4.4. Включения в эритроцитах	244
1.5. Гранулоцитопоз. Морфология и функции нейтрофилов, эозинофилов, базофилов	246
1.5.1. Кинетика и функции нейтрофилов	248
1.5.2. Кинетика и функции эозинофилов	250
1.5.3. Функции базофилов	250
1.6. Клиническая интерпретация изменения количества и морфологии гранулоцитов	251
1.6.1. Нейтрофилы	251
1.6.2. Эозинофилы	254
1.6.3. Базофилы	255
1.7. Моноцитопоз. Морфология и функции моноцитов и макрофагов	256
1.8. Клиническая интерпретация изменения количества и морфологии моноцитов	258
1.9. Наследственные аномалии лейкоцитов	259
1.10. Лимфоцитопоз. Морфология и функции лимфоидных клеток	260
1.11. Клиническая интерпретация изменения количества и морфологии лимфоидных клеток	265
1.12. Тромбоцитопоз. Морфология и функции клеток	266
Глава 2. Анемии	270
<i>С.Г.Василиу-Светлицкая</i>	
2.1. Классификации анемий	270
2.2. Основные лабораторные исследования для диагностики анемий	272
2.3. Острая постгеморрагическая анемия	273
2.4. Анемии, связанные с нарушением обмена железа	276
2.4.1. Обмен и роль железа в организме	276
2.4.2. Железодефицитные анемии	279
2.4.3. Лабораторная диагностика железодефицитных анемий	280
2.5. Анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов	281
2.5.1. Анемии при отравлении свинцом	282

2.5.2. Лабораторная диагностика анемий при отравлении свинцом	282
2.6. Дифференциальная диагностика гипохромных анемий ...	283
2.7. Мегалобластные анемии	283
2.7.1. Обмен и роль витамина В ₁₂ в организме	283
2.7.2. Лабораторная диагностика В ₁₂ -дефицитной анемии ...	288
2.7.3. Анемии, обусловленные дефицитом фолиевой кислоты	289
2.8. Гемолитические анемии	290
2.8.1. Причины и признаки гемолитических анемий	290
2.8.2. Патогенетическая классификация гемолитических анемий	293
2.8.3. Наследственный микросфероцитоз	294
2.8.4. Гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов (ферментопатии)	295
2.8.5. Гемолитические анемии, связанные с нарушением синтеза гемоглобина (гемоглобинопатии)	296
2.8.6. Гемолитическая болезнь новорожденных	300
2.8.7. Аутоиммунные гемолитические анемии	302
2.9. Апластические анемии	304
2.10. Агранулоцитоз	306
Глава 3. Гемобластозы	308
<i>Т.С.Дальнова</i>	
3.1. Этиология, патогенез, классификация и лабораторные методы диагностики гемобластозов	308
3.1.1. Классификация гемобластозов	309
3.1.2. Лабораторные методы диагностики гемобластозов ..	310
3.2. Хронические миелопролиферативные заболевания (Миелопролиферативные неоплазии, ВОЗ, 2008)	311
3.2.1. Хронический миелолейкоз	311
3.2.2. Истинная полицитемия (эритремия)	314
3.2.3. Первичный миелофиброз (сублейкемический миелоз, идиопатический миелофиброз)	315
3.2.4. Эссенциальная тромбоцитемия (хронический мегакариоцитарный лейкоз)	316
3.2.5. Миелодиспластические синдромы	316
3.2.6. Хронический миеломоноцитарный лейкоз (Миелодиспластические/миелопролиферативные заболевания, ВОЗ, 2008)	318
3.3. Новообразования лимфоидной системы	318
3.3.1. Хронические лимфолейкозы	319
3.3.2. Миеломная болезнь	321
3.4. Острые лейкозы	323
Глава 4. Лейкемоидные реакции	328
<i>Т.С.Дальнова</i>	
4.1. Лейкемоидные реакции миелоидного типа	328

4.2. Лейкемоидные реакции лимфоидного типа	329
4.3. Инфекционный мононуклеоз	330
Глава 5. Лучевая болезнь	332
<i>С.Г.Василицу-Светлицкая</i>	
5.1. Острая лучевая болезнь	332
5.2. Хроническая лучевая болезнь	334
Глава 6. Методы гематологических исследований	336
<i>Т.С.Дальнова, С.Г.Василицу-Светлицкая</i>	
6.1. Взятие крови на исследование	336
6.2. Определение гемоглобина крови	338
6.2.1. Гемиглобинцианидный метод с применением ацетонциангидрина	338
6.3. Подсчет количества форменных элементов крови	340
6.3.1. Определение количества эритроцитов в камере	341
6.3.2. Определение количества лейкоцитов	343
6.4. Подсчет лейкоцитарной формулы. Исследование морфологии клеток крови	345
6.5. Особенности лейкоцитарной формулы у детей	352
6.6. Определение скорости оседания эритроцитов	353
6.7. Подсчет количества тромбоцитов	356
6.7.1. Прямые методы подсчета количества тромбоцитов	357
6.7.2. Непрямые методы подсчета количества тромбоцитов	357
6.8. Подсчет количества ретикулоцитов	359
6.9. Выявление базофильной зернистости (базофильной пунктации) эритроцитов	361
6.10. Окраска мазков с целью выявления сидероцитов	361
6.11. Выявление телец Гейнца–Эрлиха	362
6.12. Резистентность эритроцитов	363
6.12.1. Фотометрический метод определения осмотической резистентности эритроцитов	363
6.12.2. Макроскопический метод Лимбека–Рибьера	365
6.13. Исследование костного мозга	366
6.13.1. Пункция костного мозга	366
6.13.2. Подсчет мегакариоцитов	366
6.13.3. Подсчет миелокариоцитов (костномозговых ядросодержащих клеток) на 1 л пунктата костного мозга	367
6.13.4. Цитологическое исследование костного мозга с подсчетом миелограммы	368
6.14. Цитохимические методы исследования	371
6.15. Клетки красной волчанки	376
Глава 7. Автоматические методы анализа клеток крови	378
<i>Т.С.Дальнова</i>	
7.1. Принципы автоматизированного исследования форменных элементов крови	378

7.2.	Концентрация гемоглобина (HGB)	382
7.3.	Количество эритроцитов в единице объема крови (RBC) ...	382
7.4.	Гематокрит (HCT)	383
7.5.	Средний объем эритроцита (MCV)	383
7.6.	Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) ...	384
7.7.	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)	385
7.8.	Показатель гетерогенности эритроцитов по объему (RDW)	385
7.9.	Количество лейкоцитов (WBC)	388
7.10.	Количество тромбоцитов (PLT)	389
7.11.	Средний объем тромбоцитов (MPV)	389
Глава 8.	Антигены клеток крови	391
<i>Т.С.Дальнова</i>		
8.1.	Антигены и группы крови	391
8.2.	Система АВ0	392
	8.2.1. Определение групп крови системы АВ0	393
	8.2.2. Ошибки при определении групп крови АВ0	395
8.3.	Система резус	396
	8.3.1. Методы определения резус-принадлежности крови ...	398
8.4.	Определение антиэритроцитарных (изо- или аллоиммунных) антител	399
Раздел III. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		401
Глава 1. Биохимические исследования в клинической медицине ...		401
<i>В.С.Камышиников, Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович</i>		
1.1.	Правила взятия и хранения биологического материала ...	403
1.2.	Методы количественного анализа	406
1.3.	Расчеты результатов исследований	410
1.4.	Современные технологии автоматизированных клинико-биохимических исследований	414
	1.4.1. Классификация автоанализаторов	415
	1.4.2. Классификация автоанализаторов в зависимости от особенностей технологии выполнения клинико-лабораторных исследований	416
	1.4.3. Отдельные представители современных автоматизированных устройств для выполнения клинико-биохимических исследований	421
	1.4.4. Автоматизированные системы для клинической химии OLYMPUS (биохимические анализаторы AU 400, AU 600, AU 2700, AU 5400)	423
1.5.	Технология «сухой химии» (анализ по месту оказания медицинской помощи)	425
1.6.	Молекулярно-биологический анализ, основанный на использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР-технологии)	431

Глава 2. Контроль качества лабораторных исследований	438
<i>Е.Т.Зубовская</i>	
2.1. Внутрिलाбораторный контроль качества (критерии оценки)	440
2.2. Этапы лабораторных исследований, подлежащие контролю качества	440
2.3. Процедура проведения контроля качества в клинико-диагностической лаборатории	441
Глава 3. Исследование белкового обмена	445
<i>В.С.Камышиников</i>	
3.1. Общие свойства белков	445
3.2. Классификация аминокислот	446
3.3. Структура белковой молекулы	446
3.4. Классификация белков	448
3.5. Переваривание и всасывание белков	449
3.6. Биосинтез белка	450
3.7. Дезаминирование, декарбоксилирование и переаминирование аминокислот	452
3.8. Биологические функции белков	453
3.9. Определение белков в сыворотке (плазме) крови	454
3.9.1. Определение общего белка	454
3.9.2. Пробы коллоидоустойчивости	455
3.9.3. Исследование белкового спектра крови	456
3.9.4. Электрофорез белков сыворотки крови	457
3.9.5. Клинико-диагностическое значение исследования протеинограмм	460
Глава 4. Остаточный азот и его компоненты	467
<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович, В.С.Камышиников</i>	
4.1. Мочевина и методы ее определения	467
4.1.1. Определение мочевины в сыворотке крови и моче уреазным/глутаматдегидрогеназным кинетическим методом	468
4.1.2. Клинико-диагностическое значение исследования содержания мочевины и других азотсодержащих компонентов плазмы крови	469
4.2. Определение креатинина в крови и моче	470
4.2.1. Клинико-диагностическое значение исследования концентрации креатинина в сыворотке крови и моче	471
4.2.2. Геморенальные пробы (клиренс-тест креатинина) ...	472
4.3. Мочевая кислота	475
4.3.1. Определение содержания мочевой кислоты методом ультрафиолетовой фотометрии	476
4.3.2. Клинико-диагностическое значение исследования содержания мочевой кислоты в крови и моче	477
Глава 5. Ферменты	479
<i>В.С.Камышиников, Е.Т.Зубовская</i>	
5.1. Определение и свойства ферментов	479
5.2. Классификация ферментов	482

5.3.	Единицы обозначения активности ферментов	482
5.4.	Значение исследования активности ферментов для диагностики заболеваний	482
5.5.	Методы исследования ферментов	483
5.5.1.	Определение активности аминотрансфераз	484
5.5.2.	Клинико-диагностическое значение определения активности аминотрансфераз в сыворотке крови	487
5.6.	Определение активности фосфатаз	488
5.6.1.	Клинико-диагностическое значение определения активности фосфатаз	489
5.7.	Определение активности α -амилазы в сыворотке крови и моче	491
5.7.1.	Определение активности α -амилазы в биологических жидкостях ферментативным методом по конечной точке	492
5.7.2.	Клинико-диагностическое значение определения активности α -амилазы в крови и моче	493
5.8.	Определение общей активности лактатдегидрогеназы	494
5.8.1.	Клинико-диагностическое значение определения общей активности ЛДГ и ее изоферментов	495
5.9.	Определение активности креатинкиназы в сыворотке крови	495
5.9.1.	Клинико-диагностическое значение определения активности креатинкиназы	496
5.10.	Определение активности холинэстераз	497
5.10.1.	Определение активности холинэстеразы в сыворотке крови экспресс-методом с применением индикаторных тест-полосок	497
5.10.2.	Клинико-диагностическое значение исследования активности холинэстеразы сыворотки крови	498
5.11.	Исследование активности γ -глутамилтранспептидазы	498
5.11.1.	Клинико-диагностическое значение определения активности ГГТП	499
Глава 6.	Исследование углеводного обмена	500
<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович, А.Т.Кузьменко</i>		
6.1.	Биологическая роль углеводов	500
6.2.	Классификация углеводов	500
6.3.	Переваривание и всасывание углеводов	503
6.4.	Промежуточный обмен углеводов	504
6.5.	Регуляция углеводного обмена	506
6.6.	Патология углеводного обмена	508
6.7.	Определение содержания глюкозы в крови и моче	510
6.7.1.	Экспресс-определение содержания глюкозы в крови, моче и других биологических жидкостях	512
6.7.2.	Условия повышения надежности аналитического определения	514
6.7.3.	Клинико-диагностическое значение определения глюкозы в крови и моче	514

6.8.	Тесты толерантности к глюкозе	521
6.8.1.	Патофизиологические механизмы изменения концентрации глюкозы в процессе выполнения теста толерантности к глюкозе	522
6.8.2.	Гликозилированный гемоглобин	524
6.8.3.	Фруктозамин	526
6.8.4.	С-пептид	527
6.9.	Методы изучения углеводовсодержащих белков и их компонентов в крови	529
6.9.1.	Клинико-диагностическое значение определения серогликоидов и фракций гликопротеинов в сыворотке крови	530
6.10.	Отдельные представители гликопротеинов	530
6.10.1.	Клинико-диагностическое значение определения гаптоглобина и церулоплазмينا	531
6.11.	Исследование содержания сиаловых кислот	532
Глава 7.	Обмен липидов	533
<i>В.С.Камышиников, Л.И.Алехнович</i>		
7.1.	Классификация липидов	533
7.2.	Липопротеины плазмы крови	538
7.3.	Переваривание и всасывание липидов	541
7.4.	Межуточный обмен липидов	542
7.5.	Теория β -окисления жирных кислот	543
7.6.	Регуляция липидного обмена	544
7.7.	Патология обмена липидов	544
7.8.	Холестерин	546
7.8.1.	Клинико-диагностическое значение исследования содержания холестерина	547
7.8.2.	Липопротеиновое распределение холестерина и значение его исследования для оценки липидного профиля сыворотки (плазмы) крови	548
7.8.3.	Клинико-диагностическое значение определения α -холестерина (холестерина ЛПВП)	551
7.8.4.	Факторы риска развития атеросклероза и оптимальные значения показателей липидного обмена	551
7.9.	Фенотипирование дислипидопроteinемий	554
7.10.	Перекисное окисление липидов	555
Глава 8.	Исследование пигментного обмена	559
<i>В.С.Камышиников</i>		
8.1.	Методы определения билирубина в сыворотке крови	562
8.1.1.	Определение содержания билирубина колориметрическим диазометодом Ендрассика–Клеггорна–Грофа	564
8.1.2.	Клинико-диагностическое значение исследования показателей пигментного обмена	565
8.2.	Физиологическая желтуха новорожденных	568
8.3.	Обмен порфиринов в норме и при патологии	569

8.4. Полуколичественный метод определения копропорфиринов по Я.Б.Резнику и Г.М.Федорову	572
Глава 9. Общие представления об обмене веществ и энергии	573
<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович</i>	
9.1. Обмен веществ	573
9.2. Взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов	577
9.3. Биоэнергетика клетки	579
9.4. Роль печени в обмене веществ	583
Глава 10. Витамины	586
<i>Л.И.Алехнович</i>	
10.1. Жирорастворимые витамины	587
10.2. Водорастворимые витамины	592
Глава 11. Гормоны	598
<i>А.Т.Кузьменко, В.С.Камышиников, Е.Т.Зубовская</i>	
11.1. Общее представление о гормонах	598
11.2. Механизм действия гормонов	599
11.3. Гипоталамус	600
11.4. Гормоны гипофиза	600
11.5. Гормоны щитовидной железы	602
11.6. Гормоны паращитовидных желез	604
11.7. Гормоны надпочечников	605
11.7.1. Гормоны коркового слоя надпочечников	606
11.7.2. Гормоны мозгового слоя надпочечников	608
11.8. Гормоны поджелудочной железы	608
11.9. Половые гормоны	610
11.10. Вилочковая железа	612
11.11. Эпифиз (шишковидная железа)	612
11.12. Тканевые гормоны	613
11.13. Методы определения гормонов	613
Глава 12. Водно-электролитный обмен	615
<i>В.С.Камышиников, Л.И.Алехнович, Ю.И.Степанова</i>	
12.1. Нарушения водного обмена (дисгидрии)	616
12.2. Определение содержания электролитов	624
12.2.1. Клинико-диагностическое значение определения уровня калия в биологических жидкостях	624
12.2.2. Клинико-диагностическое значение исследования натрия	630
12.2.3. Клинико-диагностическое значение определения уровня кальция в биологических жидкостях	636
12.2.4. Клинико-диагностическое значение определения уровня магния в биологических жидкостях	640
12.2.5. Клинико-диагностическое значение определения содержания ионов хлора в биологических жидкостях	643
12.2.6. Клинико-диагностическое значение определения содержания неорганического фосфора в сыворотке крови и моче	644

12.2.7. Исследование и клинико-диагностическое значение определения уровня железа и железосвязывающей способности сыворотки крови	645
Глава 13. Кислотно-основное состояние	649
<i>В.С.Камышиников</i>	
13.1. Нарушение кислотно-основного состояния	650
13.2. Определение кислотно-основного состояния	651
Глава 14. Система гемостаза	653
<i>Е.Т.Зубовская, Л.И.Алехнович, Ю.И.Степанова</i>	
14.1. Характеристика плазменных факторов системы свертывания крови	654
14.2. Характеристика вторичного (плазменного) гемостаза	657
14.3. Патология системы гемостаза	663
14.4. Исследование системы гемостаза	666
14.4.1. Взятие и обработка крови	668
14.5. Методы исследования состояния сосудисто-тромбоцитарного гемостаза	669
14.6. Методы исследования вторичного гемостаза	672
14.6.1. Тесты оценки фазы протромбинаобразования	673
14.6.2. Тесты оценки фазы тромбинообразования	675
14.6.3. Тесты оценки фазы фибринообразования	677
14.6.4. Тесты оценки антикоагулянтной системы	679
14.6.5. Тесты оценки фибринолитической системы	682
14.6.6. Определение маркеров внутрисосудистой активации плазменного гемостаза	685
14.6.7. Определение волчаночного антикоагулянта и антифосфолипидных антител	689
14.6.8. Другие методы исследования системы гемостаза	690
Глава 15. Лабораторная диагностика неотложных состояний	694
<i>В.С.Камышиников</i>	
Глава 16. Лабораторная диагностика острых отравлений	698
<i>В.С.Камышиников</i>	
Глава 17. Химико-токсикологический анализ	702
<i>В.С.Камышиников</i>	
Глава 18. Лабораторные методы в терапевтическом мониторинге лекарственных средств	708
<i>В.С.Камышиников</i>	
Заключение	711
<i>В.С.Камышиников</i>	
Литература	713

ПРЕДИСЛОВИЕ

В.С.Камышников

На современном этапе развития медицины значительно возросла роль лабораторных исследований в системе мер, направленных на осуществление профилактики и диагностики заболеваний внутренних органов.

Резкое расширение номенклатуры лабораторных исследований, увеличение объема их выполнения, техническое переоснащение клиничко-диагностических лабораторий, использование в них современных лабораторно-диагностических устройств, изменение самой методологии и технологии клиничко-лабораторных исследований (во многом связанное с применением в лабораториях современной отечественной и импортной измерительной аппаратуры), массовое производство в России, Белоруссии наборов реагентов, разработанных с участием российских и белорусских ученых (специалистов клинической лабораторной диагностики и химиков), вызвали настоятельную потребность издания специального учебника, предназначенного для сотрудников клиничко-диагностических лабораторий. То важное обстоятельство, что он подготовлен профессорско-преподавательским составом кафедры клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования, способствует обеспечению единого подхода к обучению специалистов клинической лабораторной диагностики, соблюдению преемственности в их подготовке.

Настоящее руководство включает в себя несколько основных разделов, состоящих из множества глав. Каждая глава начинается с изложения сведений о строении, функционировании жизненно важных органов, протекающих в них процессах метаболизма. Далее следует информация о современной методологии и технологии лабораторно-диагностических исследований. Завершается глава трактовкой результатов исследования отдельных биологических жидкостей и тканей.

В начале главы «Мочевыделительная система» дано общее представление о морфологической структуре и функционировании почек, мочевого пузыря. Большое внимание уделено оценке физических и физико-химических свойств мочи, методам ее биохимического анализа, микроскопическому исследованию осадка мочи.

Приведены основные сведения о желудочно-кишечном тракте, в частности рассматриваются анатомо-гистологическое строение и функции желудка, двенадцатиперстной кишки, фазы желудочной секреции, физические

свойства, химический и морфологический состав желудочного, кишечного содержимого, кала. Изложены методы получения желудочного и дуоденального содержимого, его исследования (в частности, исследование ферментобразующей функции желудка).

При описании исследования испражнений большое внимание уделено использованию методов макро- и микроскопического анализа кала, его химического и бактериологического исследования, способов обеззараживания. Сведения, касающиеся лабораторного анализа мокроты, цереброспинальной жидкости, трансудатов, экссудатов и содержимого кист, сводятся главным образом к описанию современных методов исследования физических свойств биологических жидкостей, их микроскопическому и бактериоскопическому анализу.

В главах, посвященных исследованию отделяемого из женских и мужских половых органов, приведен ряд рекомендованных авторами методов: цитологического изучения влагалищного мазка с целью определения функционального состояния яичников, оценки степени чистоты влагалища, особенностей выделений при гонорее, трихомониазе, сифилисе, анализа спермы.

Особое внимание уделено лабораторной диагностике грибковых заболеваний, описанию современных методов микологических исследований, в том числе при дерматомикозах, микроспории, фавусе, эпидермофитии, кандидозах.

В книге приведены общие подходы к цитологической диагностике заболеваний.

Изложение материалов раздела «Гематологические исследования» начинается с описания современных взглядов на процесс кроветворения и морфологию клеток крови. Достаточно большое внимание уделено вопросам этиологии, патогенеза, лабораторной диагностики отдельных форм анемий, лейкозов, лейкомоидных реакций, лучевой болезни. Приведено описание современных ручных и автоматизированных методов, используемых для выполнения клинического анализа крови, начиная с процедуры взятия крови из пальца, и включающих в себя: определение скорости оседания эритроцитов, содержания гемоглобина, вычисление цветового показателя, морфологическое изучение форменных элементов, подсчет лейкоцитарной формулы, количества тромбоцитов, ретикулоцитов, исследование мазков толстой и тонкой капли, показателей свертывающей и антисвертывающей системы крови.

Описан клеточный состав крови в норме и при наиболее распространенных формах патологии: заболеваниях воспалительного характера, анемиях, лейкозах, инфекционном мононуклеозе и др.

В одной из глав этого раздела приведены методы серологического исследования, применяемые, в частности, для определения групп крови системы АВО, резус-фактора.

В разделе «Биохимические исследования» описание методов анализа предваряется не только обзором основных применяемых для определения отдельных компонентов крови методов исследования, но и сведениями, касающимися участия отдельных субстратов, метаболитов, ферментов в процес-

сах обмена веществ. В нем отражена современная методология выполнения клинико-биохимических исследований, во многом сформировавшаяся под влиянием развертывания производства отечественных наборов реактивов и лабораторно-диагностического оборудования.

Этот раздел включает в себя описание рекомендуемых к применению способов исследования белкового, азотистого обмена, постановки коллоидно-осмотических реакций, изучения метаболизма углеводов, липидов, липопротеинов, пигментов, исследований минерального, водного обмена, кислотно-основного состояния, биологически активных веществ и гормонов, активности многочисленных ферментов, выполняемых с использованием отечественных и импортных наборов реагентов.

Большое внимание уделено постановке внутреннего и внешнего (межлабораторного) контроля качества, интерпретации получаемых при использовании биохимических методов результатов исследований, выполняемых в случаях не только терапевтической, но и хирургической патологии.

В главе «Система гемостаза» приведены основные сведения о первичном (микроциркуляторном) и вторичном (макроциркуляторном) гемостазе, методах его исследования, контроле качества выполнения тестов коагулограммы.

Вниманию читателя представлен материал главы «Контроль качества лабораторных исследований».

В данном руководстве нашел отражение накопленный за многие годы преподавательской работы на кафедре клинической лабораторной диагностики научно-практический опыт работы авторов книги.

Руководство «Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований)» предназначено для студентов медицинских вузов, слушателей медицинских академий последипломного образования, институтов усовершенствования врачей, для специалистов в области лабораторной медицины. Оно будет востребовано учащимися медицинских колледжей, училищ, медицинскими технологами, медицинскими лабораторными техниками, фельдшерами-лаборантами и лаборантами клинико-диагностической лаборатории; окажется весьма полезным врачам клинической лабораторной диагностики, аналитикам и биологам клинико-диагностической лаборатории.

ВВЕДЕНИЕ В СПЕЦИАЛЬНОСТЬ

В.С.Камышников

Клиническая лабораторная диагностика – это научная дисциплина, возникшая на стыке клинической медицины, биологии, химии, физики и других наук.

Основная задача клинической лабораторной диагностики состоит в том, чтобы помочь лечащему врачу в постановке диагноза заболевания, лечении больных, осуществлении профилактических мероприятий.

С давних времен внимание представителей точных наук (прежде всего химии и физики) было привлечено к изучению состава и свойств биологических жидкостей. Так, указания на изучение свойств мочи обнаружены в древнеиндийских и древнекитайских трактатах, написанных в X–VI вв. до н.э. Большими познаниями в исследовании мочи обладали и древние египтяне, греки, узбекский врач Абу Али ибн Сина (Авиценна). Однако предпосылки научной лабораторной диагностики начали закладываться лишь в XV–XVI вв. трудами Н.Кузанского, Парацельса, Р.Бойля. В XVIII–XIX вв. существенный вклад в формирование основ отдельных разделов клинической лабораторной диагностики внесли М.В.Ломоносов, А.Лавуазье и другие ученые. Дальнейшему совершенствованию лабораторной диагностики способствовали изобретение микроскопа и колориметра, открытие строения клетки, труды выдающихся ученых: химика и композитора А.П.Бородина, А.Я.Данилевского, И.А.Кассирского. Получили большое признание и руководства по клинической лабораторной диагностике, подготовленные российскими (С.Д.Балаховский, А.А.Покровский, И.И.Иванов, Ф.И.Комаров, И.М.Маркелов, В.В.Меньшиков, В.В.Долгов и др.) и белорусскими (М.Ф.Мережинский, Л.С.Черкасова, В.Г.Колб, Е.П.Иванов, А.А.Чиркин, В.С.Камышников) учеными.

Предметом клинической лабораторной диагностики является изучение характера взаимосвязей между особенностями физиологического и патологического состояния организма, с одной стороны, и изменением состава компонентов его клеток и биологических жидкостей – с другой; разработку методов объективного исследования клеточного и химического состава тканей, биологических жидкостей и использование сведений, полученных с помощью рекомендованных методов, для выявления отклонений от нормы; установление диагноза, прогноза заболеваний, оценка эффективности про-

водимого лечения, контроль за осуществлением медикаментозной терапии и профилактики расстройств здоровья.

С течением времени предмет и содержание клинической лабораторной диагностики изменялись. На заре ее развития значительный объем ее деятельности составляли бактериологические и серологические исследования; в дальнейшем стали преобладать морфологические методы анализа. В последние десятилетия от 2/3 до 3/4 лабораторных методов исследования составляли биохимические; в настоящее время заметно увеличился объем выполнения цитологических (в том числе цитохимических), иммунологических и молекулярно-биологических исследований.

Клиническая лабораторная диагностика включает в себя различные виды исследований: биохимические, морфологические (цитологические), микро-биологические и др.

Поскольку лабораторные исследования применяются во всех областях медицины, клиническая лабораторная диагностика характеризуется многопрофильностью. Тесные связи и взаимоотношения имеются со многими другими клиническими дисциплинами: гематологией, трансфузиологией, нефрологией, гастроэнтерологией, инфекционными заболеваниями и т.д.

Специалист по клинической лабораторной гематологии должен хорошо знать морфологию клеток периферической крови, костного мозга, лимфатических узлов, уметь правильно читать гемограмму, лимфограмму, миелограмму, делать соответствующие заключения.

Клиническая цитология включает в себя группу морфологических исследований клеток других биологических жидкостей, секретов и экскретов, клеточного материала тканевых пунктатов и др.

Как медицинская дисциплина клиническая лабораторная диагностика отграничена и от биохимии. К клинической лабораторной диагностике относится только тот раздел клинической химии (биохимии), который охватывает исследование биологических жидкостей, отдельных клеток и клеточных структур с целью постановки диагноза заболевания, оценки прогноза, эффективности проводимого лечения.

Основными направлениями исследований в клинической лабораторной диагностике являются:

- изучение особенностей изменения состава биологических жидкостей и тканей, механизмов регуляции функций организма при отдельных заболеваниях (в том числе при их моделировании на животных);
- установление биохимических, гормональных, иммунологических, серологических, гематологических, коагулологических, цитологических и некоторых других критериев нормы и патологии для отдельных форм заболеваний;
- выявление на основе изучения обменных процессов в организме «метаболических» факторов риска, отражающих снижение устойчивости человека к неблагоприятным влияниям внешней и внутренней среды и способствующих возникновению состояния предболезни;

Раздел I. ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Глава 1. МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

А.Б.Ходюкова, Л.В.Батуревич, О.А.Волотовская

1.1. MORFOFУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Почки расположены с двух сторон позвоночника, на уровне XII грудного и I–II поясничных позвонков за брюшиной, окружены толстой жировой прослойкой. Правая почка расположена ниже левой. Почки имеют своеобразную бобовидную форму, переднюю и заднюю поверхности, медиальный и латеральные края, верхний и нижний полюсы, одеты в соединительнотканную оболочку. Ворота почки (*hilus renalis*) находятся посередине медиального края, через них в почку проникают и выходят из нее кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и мочеточник.

На продольном разрезе почки различают наружный (корковый) слой и внутренний (мозговой). Мозговой слой формирует от 8 до 18 почечных пирамид, вершины которых образуют сосочки, имеющие отверстия, через которые вытекает моча в малые и большие чашечки, почечные лоханки, мочеточники и мочевой пузырь. Строма почки представлена рыхлой соединительной тканью. Паренхима состоит из почечных телец и системы почечных канальцев. Структурной единицей почки является нефрон, который состоит из сосудистого клубочка и тубулярной части. В почке около 1 млн нефронов.

Сосудистый клубочек (почечное тельце, мальпигиево тельце) состоит из 50 капиллярных петель, на которые распадается приносящий сосуд. Капиллярные петли имеют анастомозы и представляют собой диализирующую мембрану, через которую фильтруются вода и водорастворимые вещества плазмы крови.

Фильтрационный барьер в почечном тельце состоит из трех слоев: эндотелия, базальной мембраны и эпителия (подоцита), который выстилает висцеральный листок капсулы Шумлянско–Боумена.

Эндотелиальные клетки капилляров образуют слой, пронизанный порами размером до 100–150 нм, через которые плазма проходит как через

сито. При различных патологических состояниях проницаемость пор может меняться за счет вакуолизации эндотелия, набухания, пролиферации, десквамации, некробиоза. Чаще отмечаются деструктивно-пролиферативные процессы, которые характерны для гломерулонефритов.

Базальная мембрана имеет толщину до 400 нм и состоит из трех слоев (пластинок): тонких наружной (*lamina rara externa*) и внутренней (*lamina rara interna*), содержащих гликозаминогликаны, которые являются гликокаликсом подоцита и эндотелия, а также более плотной средней пластинки (*lamina densa*). Средняя пластинка имеет щели, через которые в норме могут проходить легкие цепи иммуноглобулинов, ферменты, альбумин. Фильтрация низкомолекулярных белков в норме ограничена отрицательным зарядом гликокаликса и высокой скоростью фильтрации. При патологических состояниях проницаемость базальной мембраны меняется за счет снижения отрицательного заряда гликокаликса, разрыхления, гомогенизации, утолщения слоев, а также за счет отложения в ней амилоида, гиалина, иммунных комплексов, которые избирательно действуют на базальную мембрану, изменяя ее ультраструктуру.

Подоцит (эпителиальная клетка висцерального листка капсулы Шумлянско-Боумена) представляет собой большую клетку с ядром в основании. От цитоплазмы отходят крупные отростки – трабекулы, от которых простираются малые отростки (педикюлы), опирающиеся на базальную мембрану, образуя подподоцитарное пространство. В этом пространстве располагаются межпедикюлярные щели, через которые фильтрат плазмы может поступать в полость капсулы Шумлянско-Боумена минуя цитоплазму подоцита. Изменения подоцитов чаще бывают вторичными и наблюдаются при нефротическом синдроме.

Капсула Шумлянско-Боумена состоит из париетального и висцерального листков, между которыми располагается капсулярное пространство, куда и фильтруется первичная моча. Соединительная ткань (мезангий) связывает капиллярные петли между собой.

Тубулярная часть нефрона состоит из проксимального канальца, петли Генле, дистального канальца и собирательной трубочки.

Проксимальный каналец имеет сложное строение и состоит из прямой и извитой части, покрытой кубическим эпителием, имеющим крупное ядро, расположенное ближе к базальной мембране, большое количество митохондрий, гранул РНК в цитоплазме. Поверхность клеток, обращенная в просвет канальца, покрыта щеточной каемкой, которая увеличивает поверхность всасывания. В зоне щеточной каемки сосредоточено большое количество щелочной фосфатазы (ЩФ), а в митохондриях – сукцинатдегидрогеназы и других окислительных ферментов, которые обеспечивают активный транспорт веществ из первичной мочи обратно в кровь, т.е. обеспечивают реабсорбцию веществ.

Петля Генле имеет нисходящее колено, узкую часть, восходящее колено. Она отвечает за процессы разведения и концентрации мочи. Узкая часть петли выстлана уплощенным эпителием, бедна окислительными ферментами.

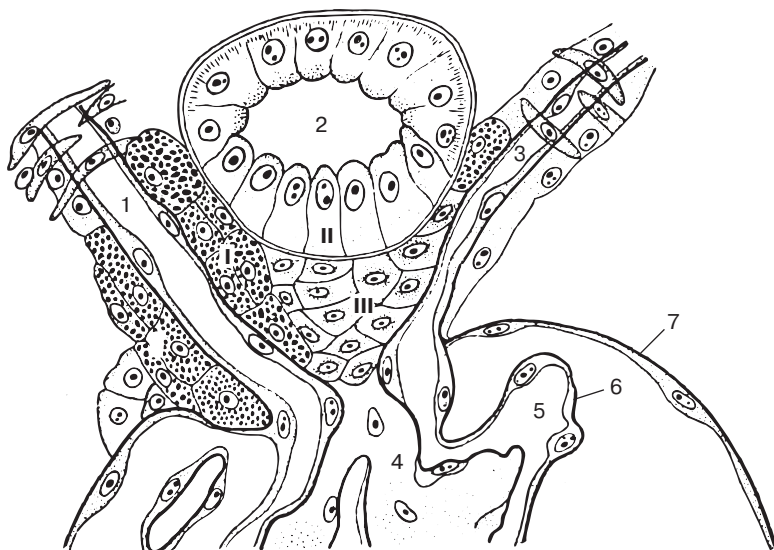


Рис. 1. Схема строения ЮГА (Busker, Riedel, 1965). I – клетки ЮГА; II – macula densa (плотное тело); III – lacis-клетки. 1 – приносящий сосуд; 2 – просвет дистального канальца; 3 – выносящий сосуд; 4 – мезангий; 5 – просвет капилляра клубочка; 6 – висцеральный листок капсулы клубочка; 7 – париетальный листок капсулы Шумлянского–Боумена.

Между клетками располагается цементирующее вещество, не пропускающее воду.

Дистальный каналец покрыт кубическим эпителием. Ядро располагается апикально, в клетках много митохондрий, вакуолей, которые секретируют аммиак и водородные ионы. Дистальный каналец отвечает за процессы секреции и факультативную реабсорбцию веществ.

В **собираетельных трубочках** эпителий принимает цилиндрическую форму, меняет свою проницаемость под действием вазопрессина, а также участвует в процессах секреции и реабсорбции.

Около 20% нефронов, расположенных на границе коркового и мозгового слоев, содержат юкстагломерулярный аппарат (ЮГА), который является эндокринным аппаратом почки. Выделяют четыре компонента ЮГА: 1) клетки ЮГА, расположенные в стенке приносящего сосуда и вырабатывающие ренин; 2) клетки плотного тела (macula densae) – рецепторы ренина, регулирующие качественный состав мочи дистального канальца, находящиеся в стенке этого канальца; 3) lacis-клетки, обеспечивающие взаимодействие клеток ЮГА с плотным телом, которые располагаются между приносящим и выносящим сосудами; 4) мезангиальные клетки, которые при патологии могут трансформироваться и в определенных условиях начинают вырабатывать ренин, кроме того, они выполняют фагоцитарную функцию. ЮГА вырабатывает эритропоэтин и простагландины – тканевые гормоны. Простагландины

участвуют в работе противоточно-множительного механизма в петле Генле, обеспечивают распределение крови между корковым и мозговым веществом, влияют на транспорт воды и электролитов в почке (рис. 1).

1.2. ФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Фильтрация. Процесс образования мочи начинается с ультрафильтрации из плазмы крови воды и низкомолекулярных водорастворимых веществ. Фильтрация первичной мочи зависит от состояния базальной мембраны клубочка, числа функционирующих клубочков, общей поверхности капилляров клубочка, тонуса капиллярной сети. Первичная моча – это фильтрат плазмы, содержащий воду, минимальное количество белка (представленного альбумином, ферментами, легкими цепями иммуноглобулинов, аминокислотами), глюкозу, фосфаты, мочевины, мочевую кислоту, креатинин; имеет рН 7,4, относительную плотность 1,010. Процесс фильтрации также зависит от эффективного фильтрационного давления (ЭФД), которое представляет собой разность между гидростатическим давлением крови в капиллярной сети и суммой коллоидно-осмотического и внутривисцерального давления.

$$\text{ЭФД (мм рт.ст.)} = \text{ГД} - (\text{КОД} + \text{КД}) = 70 - (25 + 15) = 30,$$

где ГД – гидростатическое давление в капиллярной сети, КОД – коллоидно-осмотическое давление, КД – внутривисцеральное давление в капсуле Шумлянского–Боумена.

Фильтрация уменьшается при снижении гидростатического давления в капиллярах, при повышении внутривисцерального давления, онкотического давления, при коллапсе, шоке, сильном кровотечении.

Анурия наступает при снижении гидростатического давления в капиллярной сети ниже 50 мм рт.ст. Фильтрация увеличивается при повышении давления в капиллярах, при усиленном выбросе ренина, вазопрессина, усиленном притоке крови к почечному клубочку.

Канальцевая реабсорбция – обратное всасывание в кровь необходимых организму веществ (глюкоза, вода, соли, аминокислоты), обеспечивает сохранение необходимых для организма веществ, стабильную концентрацию электролитов, постоянное соотношение анионов и катионов, динамическое равновесие осмотического давления в жидкостях организма. Обратное всасывание способствует сохранению воды, белков, углеводов в организме и является вторым этапом мочеобразования (см. рис. 2).

За сутки у взрослого человека образуется 180 л первичной мочи, реабсорбируется 178–179 л и выводится только 1,5–2 л окончательной мочи. В одну минуту к почечному тельцу приходит около 1200 мл крови, фильтруется 120 мл первичной мочи в капсуле Шумлянского–Боумена, 119 мл всасывается и выводится 1 мл окончательной мочи.

Реабсорбция осуществляется как в виде пассивной диффузии в соответствии с концентрационным и осмотическим градиентом, так и благодаря активному транспорту при участии ферментов. Примером активного транс-

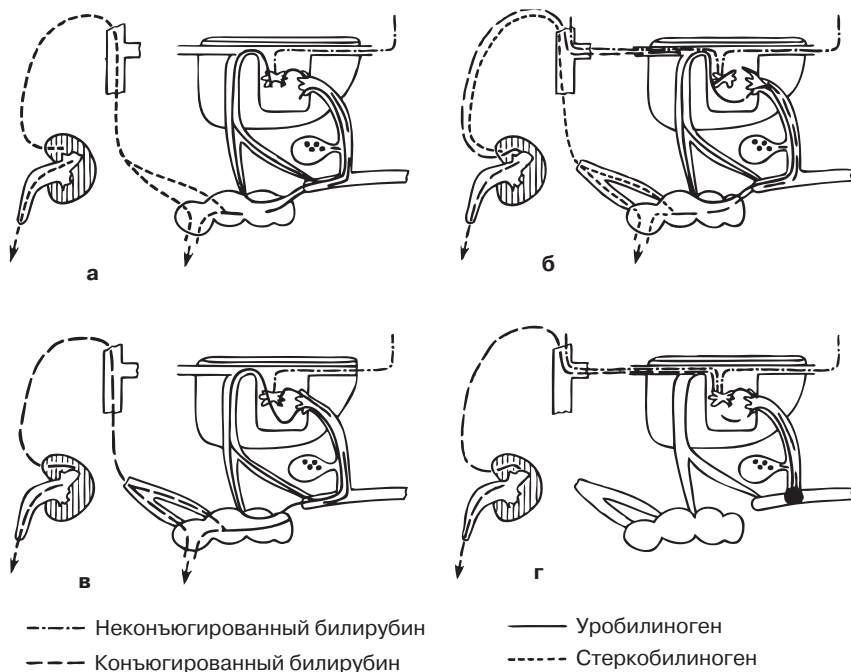


Рис. 4. Схема нарушений метаболизма билирубина и уробилина: *а* – норма; *б* – паренхиматозная желтуха; *в* – гемолитическая желтуха; *г* – обструкционная желтуха.

ферментами, но значительная его часть вновь направляется в кровь и в мочу. Из тонкой кишки основная часть уробилиногена устремляется в толстую кишку, где образуется много стеркобилиногена. Основная часть стеркобилиногена выходит с калом, придавая ему темные, шоколадные оттенки. Весь оставшийся стеркобилиноген всасывается через слизистую толстой кишки и через геморроидальные вены и нижнюю полую вену, минуя печень, поступает в почки и фильтруется в мочу. При гемолитических состояниях в крови увеличивается уровень общего билирубина за счет свободной фракции, в моче выявляется резко положительная проба на уробилиновые тела, в кале много стеркобилиногена. Такая же картина может наблюдаться в момент гемолитического криза при малярии, при серповидно-клеточной анемии, мегалобластной анемии, сфероцитозе, сепсисе, лейкозах, при внутрисосудистом гемолизе, при трансфузии несовместимой крови, при отравлении грибами, змеиным ядом и другими токсинами.

Увеличение уровня неконъюгированного билирубина в плазме (сыворотке) крови наблюдается при патологии его обмена, при наследственном нарушении поглощения и транспорта желчных пигментов при синдроме Жильбера (семейной негемолитической желтухе, при которой нарушен транспорт свободного билирубина через мембрану гепатоцита). У таких

ГЛАВА 2. АНЕМИИ

С.Г.Василю-Светлицкая

2.1. КЛАССИФИКАЦИИ АНЕМИЙ

Анемия (от греч. *anaemia* – бескровие) – это состояние, которое характеризуется снижением количества гемоглобина или гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови. Анемии различны по этиологии, механизмам развития, клинико-гематологической картине, поэтому существует много различных классификаций, но они недостаточно совершенны. Наиболее признанной является классификация анемий по этиологии и патогенезу, получившая название «патогенетическая».

Патогенетическая классификация анемий

Анемии, обусловленные кровопотерей (постгеморрагические анемии)

- Острая постгеморрагическая анемия.
- Хроническая постгеморрагическая анемия.

Анемии, обусловленные недостаточностью эритропоэза

- Гипохромные анемии:
 - железодефицитные анемии;
 - анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов.
- Нормохромные анемии:
 - анемии хронических заболеваний;
 - анемии при ХПН;
 - апластические анемии;
 - анемии при опухолевых и метастатических поражениях костного мозга.
- Гиперхромные (мегалобластные) анемии:
 - анемии, обусловленные дефицитом витамина В₁₂;
 - фолиевые дефицитные анемии.

Анемии вследствие усиленного разрушения эритроцитов (гемолитические анемии) (см. классификацию в п. 2.8 «Гемолитические анемии»)

Анемия может быть как самостоятельным заболеванием, так и сопутствующим симптомом или осложнением некоторых внутренних болезней, инфекционных и онкологических заболеваний. Бывают полифакторные анемии, т.е. смешанного генеза, например: гемолитическая анемия с дефицитом железа, апластическая анемия с гемолитическим компонентом и др. Классификации анемий во многом условны, так как одну и ту же анемию можно отнести, согласно представленной классификации, к разным группам

анемий (например, железодефицитная анемия чаще является и хронической постгеморрагической анемией).

Для врачей-клиницистов удобно разделение анемий по величине ЦП, среднему содержанию гемоглобина в эритроците, среднему диаметру, среднему объему эритроцитов, уровню ретикулоцитов в крови.

Различают анемии по:

- 1) величине среднего диаметра эритроцитов:
 - нормоцитарные (средний диаметр эритроцитов 7,2–7,5 мкм);
 - микроцитарные (средний диаметр эритроцитов <6,5 мкм);
 - макроцитарные (средний диаметр эритроцитов >8,0 мкм);
 - мегалоцитарные (средний диаметр эритроцитов ≥ 12 мкм);
- 2) величине среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH, mean corpuscular hemoglobin, выражается в пикограммах – пг):
 - нормохромные (MCH 27–32 пг);
 - гипохромные (MCH <27 пг);
 - гиперхромные (MCH >32 пг);
- 3) величине среднего объема эритроцитов (MCV, mean corpuscular volume, выражается в фемтолитрах, или мкм³):
 - нормоцитарные (MCV 80–100 фл);
 - микроцитарные (MCV <80 фл);
 - макроцитарные (MCV >100 фл);
- 4) уровню ретикулоцитов в периферической крови:
 - регенераторные (количество ретикулоцитов 0,5–5%);
 - гиперрегенераторные (количество ретикулоцитов >5%);
 - гипо- и арегенераторные (количество ретикулоцитов снижено или они отсутствуют, несмотря на тяжелое течение анемии).

Уровень ретикулоцитов является показателем регенераторной функции костного мозга в отношении эритропоэза.

К *нормохромным анемиям* относятся острые постгеморрагические (в первые дни после кровопотери), гипо- и апластические, несфероцитарные гемолитические, аутоиммунные гемолитические, метапластические (при лейкозах, миеломной болезни и др.), а также анемии, развивающиеся при эндокринных нарушениях (гипофункция надпочечников), болезнях почек, хронических инфекциях.

К *гипохромным анемиям* относятся железодефицитные, сидеробластные, некоторые миелотоксические, гемолитические (талассемия).

Гиперхромными бывают В₁₂-(фолиево)-дефицитные, некоторые гемолитические анемии (наследственный микросфероцитоз, если среди эритроцитов в мазке преобладают микросфероциты). Иногда В₁₂-дефицитная анемия бывает нормохромной.

К *нормоцитарным* относятся острые постгеморрагические, апластические, аутоиммунные гемолитические анемии и др.

К *микроцитарным* относятся железодефицитные, сидеробластные анемии, к *макроцитарным* – В₁₂-(фолиево)-дефицитные анемии и др.

К *регенераторным* относят постгеморрагические анемии; к *гиперрегенераторным* – гемолитические анемии, особенно состояние после гемолитического криза; к *гипо-* и *арегенераторным* – гипопластические, апластические анемии.

Костный мозг реагирует на развитие железодефицитных, гемолитических анемий раздражением, гиперплазией красного ростка. При гипопластических анемиях отмечается прогрессирующее падение эритропоза вплоть до полного его истощения.

В клинической практике бывают случаи, когда больному ошибочно ставят диагноз анемии. Так, при беременности, сердечной недостаточности может развиваться гидремия (разжижение крови за счет притока тканевой жидкости), уровень гемоглобина и эритроцитов в крови снижается, но объем плазмы при этом увеличивается, и общего уменьшения массы гемоглобина и эритроцитов не отмечается. Иногда анемия может быть замаскированной. Так, у больного с анемией при ожогах, холере, кишечной непроходимости, несхарном диабете наблюдается обезвоживание организма, объем плазмы снижается, и содержание гемоглобина и эритроцитов может быть в норме или несколько превышать норму. Причины развития анемий различны, но при всех видах анемий у больных развивается гипоксия в результате снижения уровня гемоглобина.

Клинические и гематологические проявления анемий можно разделить на три группы.

1. Симптомы, общие для всех анемий. Обусловлены развившейся гипоксией. Это бледность кожи и слизистых оболочек, слабость, головные боли, головокружение, мелькание мушек перед глазами, шум в ушах, сердцебиение, неприятные ощущения в области сердца, одышка, часто субфебрильная температура.
2. Симптомы, характерные для определенных групп анемий соответственно их патогенезу. Так, только при железодефицитных анемиях развивается сидеропенический синдром, обусловленный тканевым дефицитом железа. Выражается в трофических расстройствах: сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, извращение вкуса, обоняния и др. При V_{12} -дефицитных анемиях отмечается поражение ЖКТ, нервной системы в виде проявлений фуникулярного миелоза (онемение, чувство покалывания, ползания мурашек в кончиках пальцев и др.).
3. Изменения со стороны крови и костномозгового кроветворения. При обследовании больных необходимо сделать развернутый анализ крови, при необходимости – исследование костного мозга. В дифференциальной диагностике анемий используют результаты некоторых биохимических анализов, лабораторных исследований мочи, кала.

2.2. ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АНЕМИЙ

Гематологические исследования: уровень гемоглобина; количество эритроцитов (подсчет в камере Горяева или на гематологических анализаторах); индексы эритроцитов: ЦП, средний объем эритроцитов и др. (определяются

ГЛАВА 17. ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

В.С.Камышников

Химико-токсикологический анализ – вид исследования, направленный на установление наличия и количественного содержания в биологических жидкостях и других тканях организма веществ (как правило, чужеродных), производящих выраженный токсический эффект. Химико-токсикологический анализ базируется на осуществлении *комплексной диагностики с учетом клинических признаков отравления* (клиническая диагностика), оценке результатов проведения химико-токсикологического исследования биологических сред организма (химико-токсикологическая диагностика), а также выполнении инструментального (функционального) и клинико-лабораторного анализа.

Химико-токсикологический анализ осуществляется в токсикологической (или химико-токсикологической) лаборатории. Она организуется в установленном порядке при наркологическом диспансере (наркологической больнице) для проведения анализа биологических объектов организма человека (кровь, моча, слюна, волосы, ногти, потовые выделения), а также смывов с поверхности кожи на наличие алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, вызывающих одурманивание.

Химико-токсикологическую лабораторию возглавляет заведующий лабораторией, который подчиняется главному врачу наркологического диспансера (наркологической больницы).

В своей деятельности персонал химико-токсикологической лаборатории руководствуется нормативными документами.

В Республике Беларусь штат химико-токсикологической лаборатории устанавливается в соответствии с п. 1.3. Приказа Министерства здравоохранения РБ от 11.07.2001 г. №199.

Химико-токсикологическая лаборатория должна быть расположена в отдельном изолированном помещении, исключающем доступ посторонних лиц, отвечающем требованиям техники безопасности и санитарно-гигиеническим требованиям. Лаборатория должна быть оснащена необходимым оборудованием, оргтехникой, инвентарем, реактивами, лабораторной посудой, справочной литературой, нормативно-технической документацией, средствами связи, средствами индивидуальной защиты и охранной сигнализацией.

Основными структурными подразделениями химико-токсикологической лаборатории являются помещения для:

- приема и хранения биологических объектов с подводом горячей и холодной воды;
- проведения исследований методом ТСХ (помещения должны быть оснащены приточно-вытяжной вентиляцией, вытяжными шкафами, необходимым оборудованием, мебелью);
- проведения исследований методом ГЖХ (помещения должны быть оснащены приточно-вытяжной вентиляцией, вытяжным шкафом, необходимым оборудованием, мебелью и силовым питанием не менее 10 кВт);
- проведения исследований методами ВЭЖХ и иммунохимического анализа (помещения должны быть оснащены необходимым оборудованием, приборами, мебелью и силовым электропитанием не менее 5,0 кВт);
- проведения исследований методом хроматографической спектрометрии и спектральными методами (помещения должны быть оснащены приборами и силовым электропитанием не менее 5,0 кВт);
- хранения реактивов, лабораторной посуды (помещения должны быть оснащены приточно-вытяжной вентиляцией, металлическими шкафами-сейфами);
- взвешивания реагентов и других веществ (*весовая комната*);
- обработки посуды (*моечная комната*) (должна быть оснащена приточно-вытяжной вентиляцией, необходимым оборудованием, мебелью, подводом горячей и холодной воды);
- получения дистиллированной воды (*дистилляционная*) (должна быть оснащена необходимым оборудованием, с подводом холодной воды и силовым питанием не менее 10 кВт);

а также:

- кабинет заведующего, оборудованный средствами оргтехники и связи;
- комната персонала, оборудованная средствами оргтехники и связи;
- помещение для хранения документации, запасных частей приборов и оборудования и санузел.

Химико-токсикологическая лаборатория ведет учет отчетности по договорам в установленном порядке, должна иметь бланки заключений (результатов) химико-токсикологических исследований установленной формы и штамп с обозначением лечебно-профилактического учреждения.

Контроль за деятельностью химико-токсикологической лаборатории, расходом реактивов, правильным использованием оборудования и приборов осуществляется руководством учреждением здравоохранения, в составе которого организована лаборатория.

Объектом исследования обычно служат биологические жидкости (кровь, моча), промывные воды, диализирующие растворы и вещественные доказательства.

Основной задачей химико-токсикологической лаборатории является осуществление специфических мероприятий по наиболее точному выявлению вещества или группы веществ, вызвавших отравление. Это, в частности, проведение химико-токсикологических исследований биологических объектов организма человека и смывов с поверхности кожных покровов на на-

личие алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ, вызывающих одурманивание, выдача заключений в соответствии с установленным порядком.

Биологический материал должен исследоваться не позднее суток с момента его взятия.

Допускается его хранение до исследования в холодильнике при температуре не ниже +4°C в течение 3 сут. При длительном хранении биологических сред с нарушением температурных условий в них развиваются бродильные и гнилостные процессы, которые могут исказить результаты количественного определения этилового алкоголя.

Наиболее *часто* используемым биологическим материалом для определения наркотических и одурманивающих веществ является *моча*.

Моча собирается в стандартный вымытый и высушенный флакон в количестве не менее 100 мл.

При оформлении направлений на обнаружение наркотических и одурманивающих веществ необходимо конкретизировать цель исследования, указав групповую принадлежность наркотического или одурманивающего вещества (например, опиинные алкалоиды и героин, седативные средства, транквилизаторы).

В качестве дополнительных данных необходимо обязательно учесть, какие лекарственные препараты принимались пациентом в течение последних 2 суток.

К химико-токсикологической службе предъявляются следующие основные требования:

1. В течение короткого промежутка времени (1 ч) дать ответ о наличии или отсутствии искомого токсического соединения в исследуемой пробе.
2. Определить концентрацию токсического соединения в биологическом материале с точностью $\pm 5\%$.
3. Возможность использовать комплекс методов клинико-лабораторного анализа для суждения о степени поражения организма токсическим соединением определенного вида.
4. Возможность доставки исследуемого биологического материала в лабораторию в течение нескольких минут.

Обнащение токсикологической лаборатории специфическим химико-аналитическим оборудованием включает в себя: газовый и жидкостный хроматографы (разных модификаций), поляризационный флуоресцентный автоматический анализатор TDX/FLX, спектрофотометры (типа УФ, СФ-46), испаритель ротационный и др., колонки (аналитические и хроматографические), отсасыватели и др.

Весьма перспективно использование скрининговых методов исследования, дающих возможность охватить максимальное число идентифицируемых соединений.

Наиболее рационален скрининг на основе использования технологий «сухой химии» (базирующихся на иммунохроматографии), ГЖХ, ТСХ, а также применение методов хромато-масс-спектрометрии, масс-спектрометрии.

Традиционная схема выполнения химико-токсикологического исследования состоит в том, что *на догоспитальном этапе* осуществляется сбор бригадой скорой помощи вещественных доказательств отравления: медикаментов (порошки, таблетки, ампулы), подозрительных жидкостей в посуде и т.д. Посуда с жидкостью транспортируется только в хорошо закупоренном виде, применение марлевых и ватных тампонов в качестве прокладки недопустимо. При промывании желудка у больных с нераспознанным видом отравлений необходимо собрать во флакон с пробкой первую порцию промывных вод (100–150 мл) и доставить вместе с больным в стационар. При подозрении на отравление веществами, имеющими очень короткую токсикогенную фазу (угарный газ), необходимо взять кровь из вены.

В стационаре берут пробы крови и мочи больного до начала проведения инфузионной терапии. Для взятия крови удобно использовать чистые флаконы из-под антибиотиков с резиновыми пробками, куда заранее добавляют гепарин в качестве антикоагулянта (1 капля на 5 мл крови).

Врачом-токсикологом на основании оценки клинической картины заболевания и данных инструментальных проб формулируется направление для осуществления лабораторного поиска того токсичного вещества, которое предположительно является причиной острого отравления.

Алгоритм выполнения химико-токсикологического исследования в лаборатории включает в себя следующие последовательные этапы: постановку конкретных задач исследования, выбор метода анализа, выполнение пробоподготовки, осуществление самого химико-токсикологического анализа, интерпретацию результатов.

Установление отравлений определенными веществами включает в себя:

1. Клиническую диагностику, основанную на данных анамнеза, результатах осмотра места происшествия и изучения клинической картины заболевания с применением инструментальных методов исследования для выделения специфических симптомов отравления. Клиническая диагностика проводится врачом, оказывающим больному помощь на догоспитальном этапе или в стационаре.
2. Лабораторную токсикологическую диагностику, направленную на качественное (идентификация) и количественное определение токсических веществ в биологических средах организма (кровь, моча, ЦСЖ и т.д.); ее проводят химики-эксперты.
3. Патоморфологическую диагностику, целью которой является обнаружение специфических посмертных признаков отравления какими-либо токсическими веществами; она осуществляется судебно-медицинскими экспертами.

Химико-токсикологический анализ предполагает (см. рис. 133):

- Качественное определение и доказательство наличия того или иного вещества с помощью проведения известных химических реакций или инструментальными методами (ТСХ, ГЖХ, спектрофотометрия и т.д.).
- Количественное определение токсичных веществ в биосредах с помощью соответствующих методик. При анализе методом ГЖХ в один

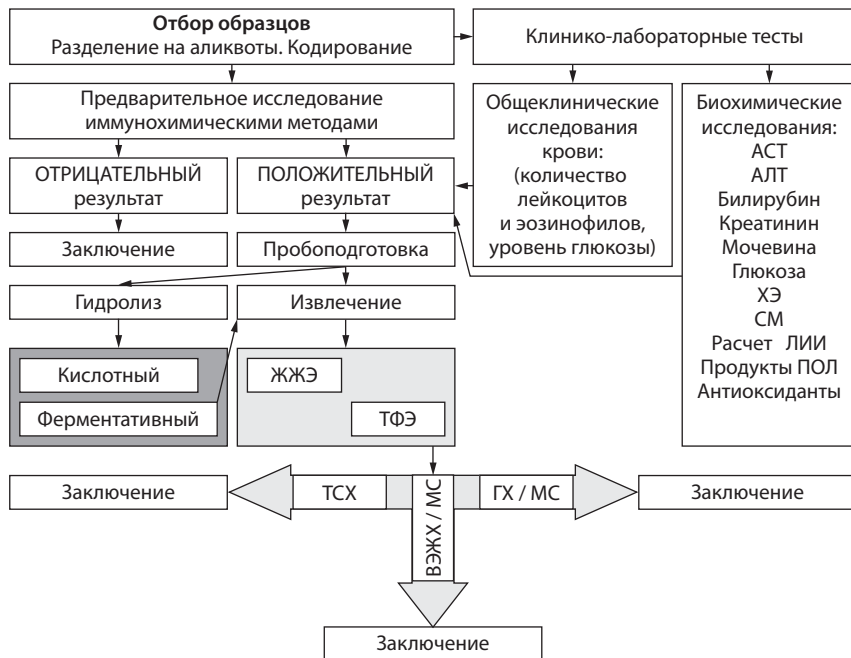


Рис. 133. Этапы лабораторного исследования при отравлениях наркотическими веществами. ЖЖЭ – жидкостно-жидкостная экстракция; ТФЭ – твердофазная экстракция; ТСХ – тонкослойная хроматография; ГХ/МС – газовая хроматография с масс-спектрометрическим обнаружением; ВЭЖХ/МС – высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим обнаружением; ХЭ – холинэстераза; СМ – средние молекулы; ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ПОЛ – перекисное окисление липидов.

прием проводится как качественная, так и количественная идентификация ядов.

В этот комплекс обязательно входят еще два направления лабораторной диагностики: специфические и неспецифические биохимические исследования.

Окончательный диагноз отравления ставит врач-токсиколог на основании результатов химико-токсикологического анализа в комплексе с данными клинического обследования больных.

Специфическая биохимическая диагностика также имеет прямое отношение к обоснованию диагностики отравления, так как по обнаруженным изменениям биохимического состава крови в ряде случаев возможно определить вид токсичного вещества, вызвавшего эти изменения

Неспецифическая биохимическая диагностика имеет вспомогательное, но вместе с тем весьма важное значение, поскольку помогает установить степень поражения паренхиматозных органов, но не вид вызвавшего его токсич-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В.С.Камышников

Руководство по клинической лабораторной диагностике «Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований)» предназначено для обучения студентов медицинских университетов, слушателей академий последипломного образования и институтов усовершенствования врачей, а также фельдшеров-лаборантов, лаборантов, медицинских технологов, медицинских лабораторных техников (и других специалистов клинической лабораторной диагностики) современным лабораторно-диагностическим технологиям, использование которых в медицинской практике составляет базу, необходимую для постановки диагноза заболевания, оценки тяжести его течения, эффективности проводимой терапии, прогноза дальнейшего развития патологического процесса.

Уникальный характер учебника определяется тем, что он написан коллективом преподавателей кафедры клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования, состоящим из высококвалифицированных специалистов в области клинической биохимии, лабораторной гематологии, общеклинических и других клинко-лабораторных методов исследования. При этом учтены как требования официально утвержденных учебных программ подготовки специалистов службы клинической лабораторной диагностики с высшим образованием, так и особенности методологии выполнения клинических лабораторных исследований, возникшие в ходе широкого внедрения в практику работы клинко-диагностических лабораторий современного оборудования (биохимических, гематологических, иммуноферментных и других полуавто- и автоанализаторов) и новых тест-систем, разработанных на основе не только «жидкой», но и «сухой химии». В книге нашел достойное воплощение богатый личный опыт профессиональной (учебной, научной, лечебно-диагностической) работы сотрудников кафедры клинической лабораторной диагностики. Все это позволило заложить основы к разработке в будущем единой, унифицированной программы подготовки специалистов высшего и среднего звена, что не может не привести к дальнейшему повышению эффективности оказания пациенту лечебно-диагностической помощи в условиях как больничных стационаров, так и поликлиник. Коллективом авторов большое внимание уделено описанию современных методов лабораторного исследования, разъяснению места определяемого субстрата, метаболита, фермента в цепи совершаемых

ЛИТЕРАТУРА

- Абдулкадыров К.М.* Клиническая гематология: справочник. – СПб: Питер, 2006. – 448 с.
- Абрамов М.Г.* Гематологический атлас. – М., 1985.
- Алексеева М.И., Красильников А.А.* Лабораторная диагностика паразитарных болезней. – М., 1979.
- Атлас осадков мочи / Под ред. И.И.Мироновой, Л.А.Романовой. – М.: Медицина, 2002. – 141 с.
- Бельков В.В.* С-реактивный белок в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий // Клинико-лабораторный консилиум. – 2008. – №2 (21). – С. 37–38.
- Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф.* Биологическая химия. – М.: Медицина, 1990.
- Брагина Е.Е., Абдумаликов Р.А.* Руководство по сперматологии. – М.: СОРЕК-полиграфия, 2002.
- Бурман Г.П., Лобкова Т.Н.* Исследование спинномозговой жидкости. – Л., 1968.
- Бэйн Б.Дж., Гупта Р.* Справочник гематолога А–Z / Под ред. О.А.Рукавицына. – М.: Бином, 2010. – 278 с.
- Бэнкс П.А.* Панкреатит. – М.: Медицина, 1982. – 208 с.
- Вавилова Т.В.* Гемостазиология в клинической практике: пособие для врачей. – СПб.: Изд-во СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, 2005. – 92 с.
- Вебер В.Р., Швецова Т.П.* Лабораторные методы исследования. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 493 с.
- Гейне Д.К.* Медицинская паразитология. – М., 1975.
- Герман И.* Клиническая копрология. – Бухарест, 1977.
- Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С.* Биохимические предикторы и маркеры инфаркта миокарда головного мозга / Под ред. В.С.Камышникова. – Минск: БелМАПО, 2013. – 512 с.
- Горбачев В.В.* Ишемическая болезнь сердца: учеб. пособие для слушателей системы последиплом. мед. образования. – Минск: Выш. шк., 2008. – 479 с.
- Горячковский А.М.* Справочное пособие по клинической биохимии. – Одесса: ОКФА, 1994.
- Дати Ф., Метцманн Э.* Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение. – М.: Лабора, 2007. – 560 с.
- Дислипотеидемии и ишемическая болезнь сердца / Под ред. Е.И.Чазова, А.Н.Климова: АМН СССР. – М.: Медицина, 1980. – 312 с.
- Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т.* Лабораторная диагностика анемий: пособие для врачей. – Тверь, 2001. – 150 с.